

Елисеев Олег Леонидович

«Новые каталитические системы в реакциях карбонилирования олефинов, спиртов и органических галогенидов»

02.00.13, 02.00.15

химические науки

Д 002.222.02

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

тел. 499 137 1379

Предполагаемая дата защиты диссертации 23 декабря 2015 г

Диссертация размещена на сайте института <http://zioc.ru> 17 сентября 2015 г.

Дата приема к защите 22 сентября 2015 г.

Автореферат размещен на сайте ВАК <http://vak2.ed.gov.ru/catalogue> 23 сентября 2015 г

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук

На правах рукописи



Елисеев Олег Леонидович

**НОВЫЕ КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ В РЕАКЦИЯХ
КАРБОНИЛИРОВАНИЯ ОЛЕФИНОВ, СПИРТОВ И ОРГАНИЧЕСКИХ
ГАЛОГЕНИДОВ**

02.00.13 – Нефтехимия

02.00.15 – Кинетика и катализ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора химических наук

Москва – 2015

Работа выполнена в лаборатории каталитических реакций окислов углерода Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Официальные оппоненты:

Паренаго Олег Павлович

доктор химических наук, профессор

Институт нефтехимического синтеза им.

А.В. Топчиева РАН

Локтев Алексей Сергеевич

доктор химических наук, профессор

Российский государственный университет нефти и газа

им. И.М. Губкина

Крылова Алла Юрьевна

доктор химических наук, профессор

ООО «Энергия синтеза»

Ведущая организация:

Московский государственный университет им. М.В.

Ломоносова, химический факультет

Защита диссертации состоится 23 декабря 2015 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 002.222.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук по адресу: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН и на официальном сайте ИОХ РАН по адресу <http://zioc.ru/>. Автореферат размещен на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <http://vak2.ed.gov.ru/catalogue>

Автореферат разослан « ____ » сентября 2015 г

и.о. Ученого секретаря

диссертационного совета Д 002.222.02

д.х.н.



В.М. Коган

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В настоящее время разработка и внедрение новых химических процессов и технологий невозможны без учета их негативного влияния на окружающую среду и здоровье человека. Ключевые требования, которым должны соответствовать химические производства с точки зрения экологической безопасности, энерго- и ресурсосбережения, сформулированы Полом Анастасом и Джоном Уорнером в виде 12 принципов зеленой химии, ставших ныне классическими. В числе этих принципов находятся: рациональное использование исходных реагентов (известное также как принцип экономии атомов — в состав целевого продукта должно входить как можно большее число атомов реагентов); использование возобновляемого сырья; уменьшение числа промежуточных стадий; предпочтение каталитических процессов стехиометрическим.

Каталитическое карбонилирование органических соединений — большая группа химических реакций, объединенных по принципу внедрения карбонильной функции в молекулу субстрата путем его взаимодействия с монооксидом углерода. Можно видеть, что эти процессы удовлетворяют перечисленным выше принципам зеленой химии. Это одностадийные каталитические превращения, в большинстве своем протекающие с образованием минимального количества побочных продуктов или вовсе без них, что позволяет достичь атомной эффективности 100%, как например в реакциях гидроформилирования олефинов, карбонилирования непредельных алифатических углеводородов и спиртов. Монооксид углерода, применяемый в качестве реагента, отличается дешевизной, доступностью, широкой сырьевой базой, в которую входят и возобновляемые ресурсы, такие как отходы лесной и сельскохозяйственной промышленности. Таким образом, разработка и совершенствование каталитических систем для реакций карбонилирования является актуальной задачей, решение которой означает существенное продвижение в реализации стратегии природосбережения и устойчивого развития.

За исключением небольшого числа превращений, относящихся к кислотно-основному катализу (синтез неокислот по Коху, а также получение алкилформиатов и N-алкилформамидов) катализаторами реакций карбонилирования являются комплексы металлов VIII группы, главным образом Co, Ni, Rh и Pd. Однако их практическое применение сдерживается двумя обстоятельствами. Во-первых, существует проблема выделения и рецикла гомогенных катализаторов, особенно остро стоящая в случае комплексов дорогостоящих металлов платиновой группы. Во-вторых, растворимость

металла-катализатора в реакционной среде обычно достигается использованием в каталитической композиции стабилизирующих лигандов, как правило триалкил- и арилфосфинов. Эти соединения довольно дороги, часто неустойчивы на воздухе, могут также окисляться в условиях реакции. Преодолеть эти трудности возможно путем использования нетрадиционных сред для проведения реакций, в частности расплавов органических солей (ионных жидкостей). Их эффективность была продемонстрирована ранее для разнообразных превращений, в том числе катализируемых комплексами палладия реакциями C–C сочетания — в реакциях Хека, Стилла, Сузуки, Соногаширы. Важным достоинством ионных жидкостей как реакционных сред является возможность в некоторых случаях обойтись без использования органофосфиновых лигандов, что позволяет существенно упростить и удешевить каталитическую систему, облегчить выделение продуктов и рецикл катализатора. Распространение этого подхода на Pd-катализируемые реакции карбонилирования непредельных соединений, спиртов и органических галогенидов представляет несомненный научный и практический интерес.

Цель работы

Изучение реакций каталитического карбонилирования стирола, олефинов, спиртов и органических галогенидов в среде ионных жидкостей (ИЖ), исследование влияния роли катиона и аниона на активность катализатора, хемо- и региоселективность, разработка эффективных каталитических композиций и методик их многократного применения. Другой целью работы являлась расширение сферы применения каталитического карбонилирования на новые субстраты и разработка новых каталитических методов синтеза практически-полезных веществ — фенилпропионовых и арилуксусных кислот, β -кетоефиров, 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов, бензальдегида.

Научная новизна

В работе впервые систематически исследованы реакции каталитического карбонилирования этилена, высших олефинов, стирола, спиртов и бензилгалогенидов в среде ионных жидкостей — низкоплавких солей NBu_4^+ и $[\text{bmim}]^+$. Установлено, что в среде бромидсодержащих ИЖ палладий удерживается в расплаве ИЖ в псевдогомогенном состоянии, образуя суспензию наноразмерных частиц Pd(0) размером 4–10 нм. В ИЖ с другими анионами (Cl^- , BF_4^- , PF_6^-) стабилизации «безлигандного» палладия не происходит, и для получения активного катализатора в этом случае требуется присутствие фосфиновых лигандов. Обнаружено, что в бромидсодержащих ИЖ «безлигандный» Pd более активен, чем традиционные Pd-PPh₃ комплексы. Выявлено влияние аниона на

региоселективность карбонилирования стирола: хлорид-анион в составе ИЖ или промотора повышает селективность по целевой 2-фенилпропионовой кислоте, бромид — снижает ее.

Предложена и обоснована схема протекания реакции карбонилирования 1-фенилэтанола, включающая два маршрута: дегидратацию до стирола с последующим его карбонилированием и нуклеофильное замещение ОН-группы на галоид с последующим его заместительным карбонилированием. Установлена роль аниона ИЖ и трифенилфосфина на протекание этих маршрутов и региоселективность процесса.

Предложена схема реакций карбонилирования первичных и вторичных бензилхлоридов, включающая три смежных цикла, описывающих образование продуктов карбонилирования и побочные процессы восстановления субстрата и дегидрохлорирования. Дано объяснение влиянию аниона ИЖ на хемо- и региоселективность процесса.

Впервые систематически изучено карбонилирование α -галогенкетонов в β -кетоефиры — ценные полупродукты в синтезе гетероциклических соединений и хелатирующих лигандов. Предложены простые и активные каталитические системы, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 - \text{NBu}_3$ и $\text{Pd}(\text{dba})_2 - \text{NBu}_3$, позволяющие получать β -кетоефиры с высокими выходами. Обосновано различие в селективности карбонилирования α -хлор- и бромкетонов.

Разработан каталитический метод синтеза 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов карбонилированием 3-бромметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов в присутствии Pd-PPh_3 комплексов.

Впервые обнаружена каталитическая активность комплексов $\text{Rh}(\text{I})$ с трифенилфосфином в реакции восстановительного карбонилирования иодбензола. Показано, что выход бензальдегида сильно зависит от природы растворителя и основания, предложены оптимальные условия проведения реакции.

Практическая значимость работы

Разработаны перспективные для практического применения каталитические системы для получения алифатических карбоновых кислот, арилуксусных и фенилпропионовых кислот, β -кетоефиров, 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов.

Показано, что каталитическая системы $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / кислотный промотор / NBu_4Br для карбонилирования олефинов и спиртов может использоваться многократно без потери активности и селективности. После завершения реакции отделить продукты от полярной

фазы (ИЖ) можно простой декантацией или экстракцией реакционной массы неполярным растворителем. Важным преимуществом этой системы является отсутствие органофосфинового лиганда.

Показано, что при карбонилировании олефинов в среде ИЖ монооксид углерода возможно заменить более доступным синтез-газом. При этом селективность по линейной карбоновой кислоте возрастает, а по изомерным кислотам — снижается. Селективность по карбоновым кислотам при этом остается высокой, альдегиды в присутствии Pd-катализатора не образуются.

Апробация работы

Результаты работы докладывались на всероссийских и международных конференциях, в том числе на VI Российской конференции «Механизмы каталитических реакций», I Международном конгрессе по ионным жидкостям (Зальцбург, Австрия), конференциях Немецкого общества нефти, газа и угля (DGMK), XVIII и XIX Менделеевском съездах по общей и прикладной химии, Международной конференции «Molecular Complexity in Modern Chemistry» (MCMC-2014) в ИОХ РАН, IV Российской конференции «Актуальные проблемы нефтехимии», XII Европейском Конгрессе по катализу.

Публикации

Результаты, полученные в работе, изложены в 36 публикациях, в том числе 1 обзоре, 15 статьях в рецензируемых изданиях и 20 сборниках тезисов докладов на международных и всероссийских научных конференциях.

Личный вклад автора

Все выводы работы основаны на результатах, полученных автором лично или при его непосредственном участии совместно с соавторами опубликованных научных работ по теме диссертации. Постановка и обоснование задач, разработка методик исследований и анализ и обобщение полученных результатов проведены лично автором.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов и списка цитированной литературы. Работа изложена на 227 страницах. Библиография насчитывает 259 наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Введение

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы ее цели и задачи, показаны научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Глава 1. Карбонилирование в среде ионных жидкостей

В начале главы приводится обзор публикаций, посвященных Pd-катализируемым реакциям построения связи углерод–углерод в среде ионных жидкостей (ИЖ). Обсуждается роль среды в формировании и стабилизации наночастиц палладия, их участие в каталитических актах. Показано, что реакции карбонилирования олефинов и спиртов в среде ионных жидкостях практически не изучены и нуждаются в систематическом исследовании.

В последующих разделах изложены результаты исследований реакций карбонилирования олефинов, спиртов и бензилгалогенидов в среде ИЖ.

1.1 Карбонилирование этилена

Каталитическое карбонилирование этилена в присутствии воды или спиртов приводит к пропионовой кислоте и ее эфирам соответственно:



В данной работе впервые изучено проведение этих реакций в среде ионной жидкости — расплава тетрабутиламмоний бромид (ТВАВ) в присутствии катализаторов — солей и комплексов переходных металлов VIII группы.

Известно, что комплексы никеля, родия и палладия проявляют активность в карбонилировании непредельных соединений по Реппе. Некоторые соединения этих металлов были испытаны в качестве потенциальных катализаторов гидроксикарбонилирования этилена в среде ТВАВ и *p*-толуолсульфокислоты в качестве промотора. Обнаружено, что NiCl₂ неактивен, соединения родия проявляют умеренную активность, а наибольший выход пропионовой кислоты был получен в присутствии соединений палладия. Обнаружена закономерность: фосфиновые комплексы этих металлов менее активны, чем простые соли. Так, взятый в качестве каталитического предшественника ацетат палладия оказался активней стандартного фосфинового катализатора PdCl₂(PPh₃)₂ почти в четыре раза, а хлорид родия — активней RhH(CO)(PPh₃)₃ более чем в семь раз (рис. 1).

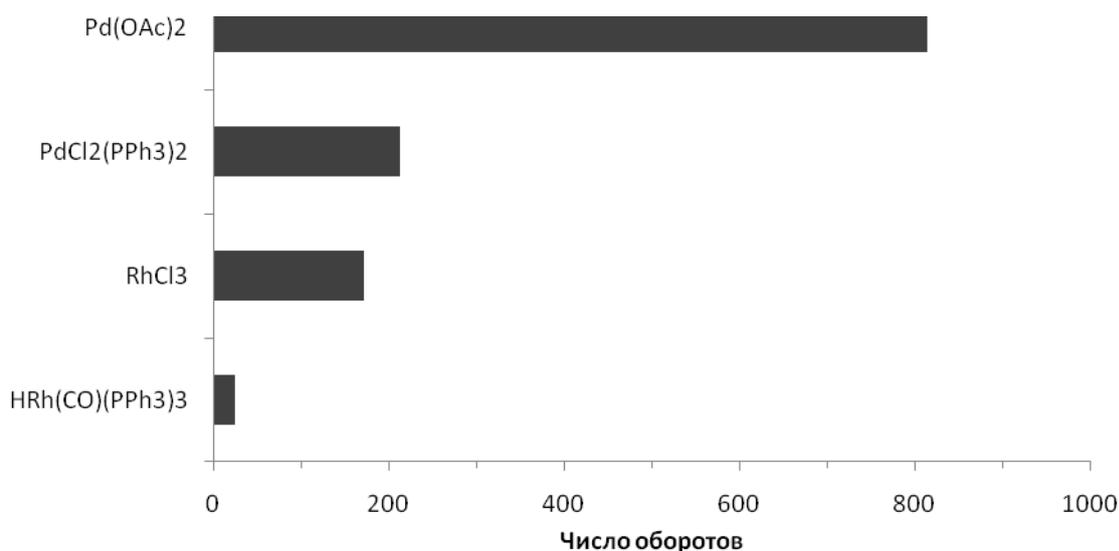
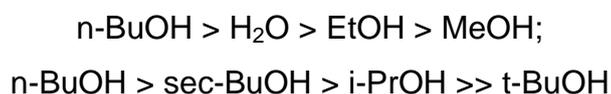


Рис. 1. Гидроксикарбонилирование этилена в присутствии различных катализаторов.
Условия: 1 г ТВАВ, 11 ммоль H_2O , 4.5 мкмоль катализатор, 0.226 ммоль $TsOH \cdot H_2O$, $P_{C_2H_4} = P_{CO} = 1.0$ МПа, T 130°C, 2 ч.

Известно, что в каталитическом карбонилировании и родственных реакциях металлокомплексного катализа роль лигандов состоит прежде всего в стабилизации низковалентных комплексов металла, его удерживании в растворе. Эксперименты показали, что в расплаве ТВАВ стабилизирующим агентом выступает сам растворитель. Снижение активности фосфиновых комплексов по сравнению с «безлигандными» металлами обусловлено, по-видимому, конкуренцией PPh_3 в координационной сфере металла с реагентами (этиленом и CO) и, таким образом, снижением концентрации частиц, принимающих участие в каталитическом цикле.

В расплавах других органических солей— тетрабутиламмоний хлорида (ТВАС), тетрафторбората и гексафторфосфата 1-бутил-3-метилимидазолия —в присутствии $Pd(OAc)_2$ как каталитического предшественника реакция не идет. В этих средах восстановленный палладий выпадает в виде черни, не проявляющей активности в карбонилировании. Таким образом, стабилизирующее действие ионной жидкости зависит от ее природы, в частности от наличия в составе бромид-иона.

Было изучено влияние природы сореагента на протекание реакции. Кроме воды, в качестве сореагентов были испытаны метиловый, этиловый, изопропиловый спирты и все изомеры бутилового спирта. Выявлены следующие порядки реакционной способности:



Влияние нуклеофила на скорость реакции довольно значительно. Так, число оборотов реакции для *n*-бутанола и изопропанола различается более чем в два раза, а в присутствии метилового спирта выход метилпропионата очень мало. Пространственные затруднения вокруг кислородного атома спирта очевидным образом снижают скорость реакции, что видно из сравнения выходов для первичного, вторичного и третичного бутиловых спиртов. В последнем реакция практически не идет. Эти закономерности сохраняются для обоих кислотных промоторов, TsOH и ZrCl₄, хотя в последнем выходы значительно выше (рис. 2).

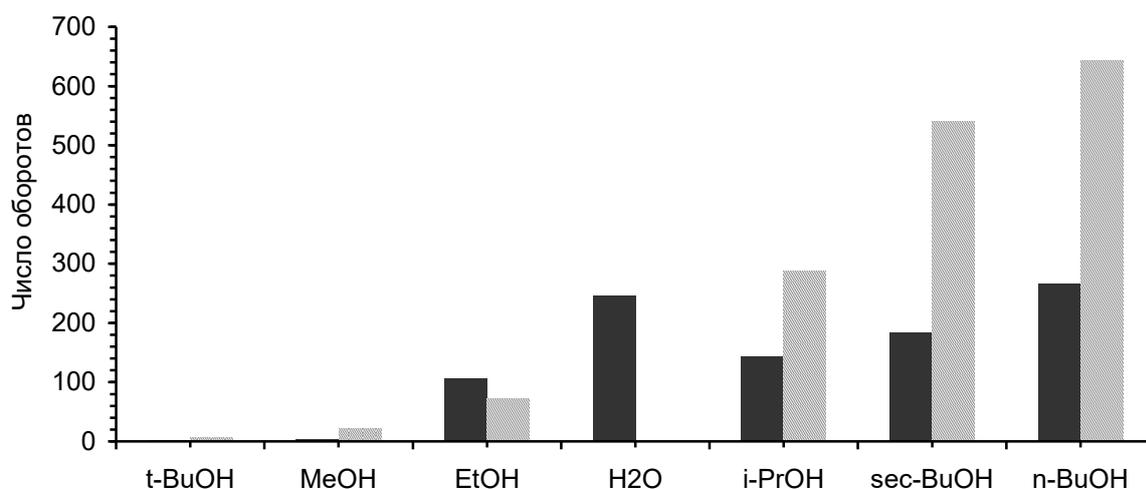


Рис. 2. Карбонилирование этилена в присутствии различных нуклеофилов. Условия: 1 г ТВАВ, 11 ммоль ROH, 4.5 мкмоль Pd(OAc)₂, 0.226 ммоль промотор (темные столбцы – TsOH·H₂O, светлые столбцы – ZrCl₄); P_{C₂H₄} = P_{CO} = 1.0 МПа, T 110°C, 2 ч.

Таким образом, для карбонилирования этилена в среде ТВАВ характерно значительное влияние длины углеродного скелета спирта на выход сложного эфира и, кроме того, оно противоположно отмеченному ранее в литературе для традиционных растворителей: более тяжелые спирты реагируют активней легких. Вода выбивается из этого ряда, имея промежуточную реакционную способность между бутиловым и этиловым спиртами. Вероятно, это объясняется эффектами взаимодействия ионной жидкости с сильно полярными молекулами воды.

Зависимость числа оборотов реакции от температуры кипения нуклеофила удовлетворительно аппроксимируется прямой, особенно для TsOH (R² 0.9156) (рис. 3). По-видимому, концентрация низкокипящих спиртов в жидкой фазе при температуре реакции низка, что и приводит к относительно более низкой скорости реакции по сравнению с более тяжелыми спиртами и водой. Трет-бутиловый спирт, однако, явным

образом выбивается из тренда (серый кружок на рис. 3). Очевидно, для него более существенным фактором являются стерические ограничения, обусловленные объемным трет-бутильным радикалом.

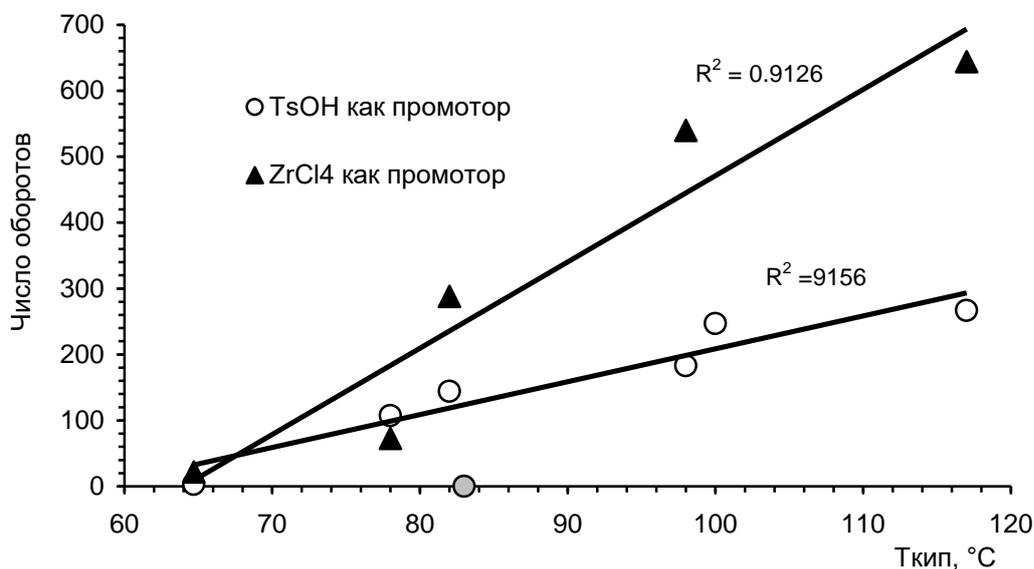


Рис. 3. Корреляция $T_{кип}$ нуклеофила и числа оборотов реакции. Загрузка и условия: 1 г ТВАВ, 11 ммоль ROH , 4.5 мкмоль $Pd(OAc)_2$, 0.226 ммоль промотора; $P_{C_2H_4} = P_{CO} = 1.0$ МПа, T 110°C, 2 ч.

Природа и концентрация промоторов оказывают влияние на активность катализатора. Среди множества испытанных промотирующих добавок наиболее эффективными оказались (в порядке убывания) $ZrCl_4$, $TsOH$, $TaCl_5$, $FeCl_3$ и $CuCl_2$. В отсутствие промотора реакция практически не идет. При варьировании концентрации $ZrCl_4$ наблюдался довольно резкий максимум активности при содержании добавки 0.2 ммоль (Pd : промотор = 0.0225). В случае других добавок зависимость активности от содержания промотора была более плавной (рис. 4).

При высоких концентрациях промотора отмечено выпадение Pd-черни на стенках реактора, чем, по-видимому, объясняется снижение числа оборотов реакции.

Разное положение экстремума на концентрационных кривых объясняется, по-видимому, стехиометрией алкоголиза $ZrCl_4$. На каждую молекулу $ZrCl_4$ образуется два эквивалента протонов. Таким образом, пороговая величина кислотности достигается при вдвое меньшем содержании промотора.

Варьирование температуры реакции показало, что максимальное число оборотов за 2 ч достигается при 130°C. Дальнейшее повышение температуры ведет к резкому падению

числа оборотов, а в реакционной массе появляется Pd-чернь. Очевидным объяснением экстремальной температурной зависимости является термическая нестабильность наночастиц Pd. Таким образом, температура 130°C является оптимальной для проведения реакции. Ее превышение ведет к разрушению каталитических комплексов и выпадению палладия в виде неактивной черни.

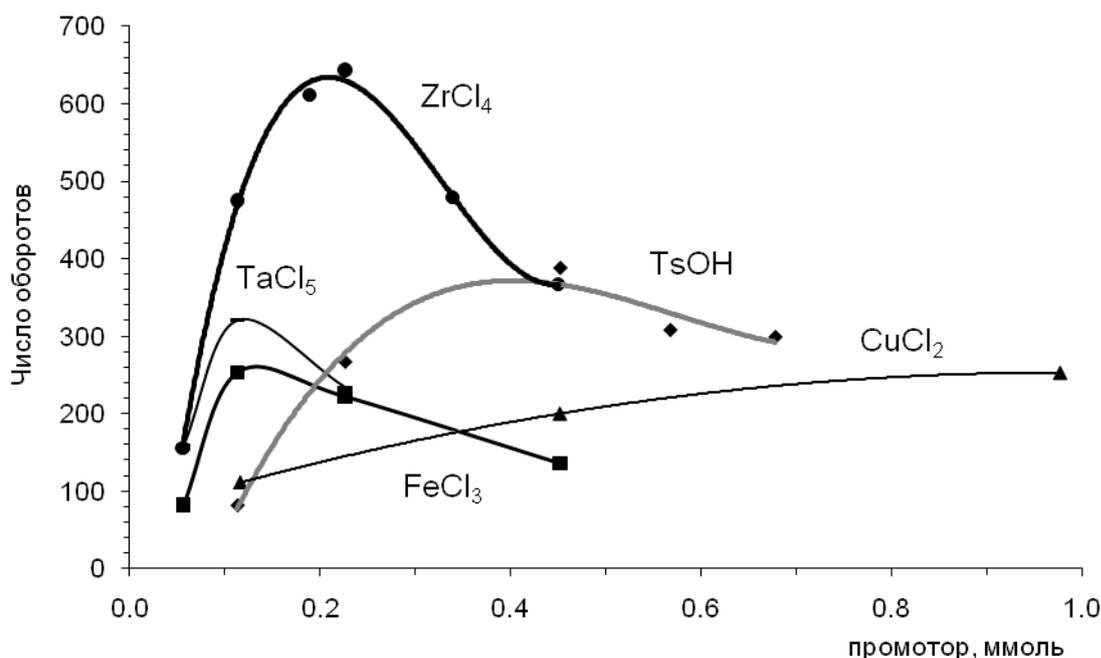
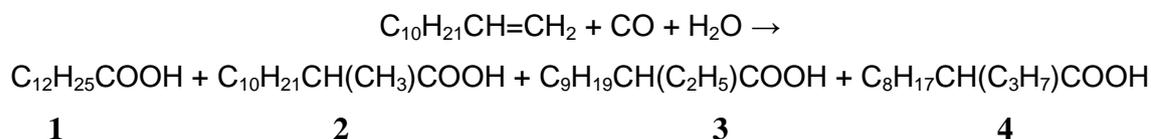


Рис. 4. Влияние содержания промотора на карбонилирование этилена. Условия: 1 г ТВАВ, 11 ммоль ВиОН, 4.5 мкмоль Pd(OAc)₂; P_{C₂H₄} = P_{CO} = 1.0 МПа, T 110°C, 2 ч.

1.2 Карбонилирование высших олефинов

Гидроксикарбонилирование высших олефинов также протекает в расплаве ТВАВ и других низкоплавких четвертичных солей, приводя к высшим жирным кислотам (ВЖК). Закономерности реакции были изучены на примере додецена-1 в качестве сырья. Продуктами его гидроксикарбонилирования являются тридекановая (1) и α-метиллауриновая (2) кислоты. Также в меньшем количестве получают α-этилундециловую (3) и α-пропилкаприловую (4) кислоты. Они образуются, очевидно, вследствие миграции двойной связи в додеcene с последующим карбонилированием додецена-2 и -3. Соотношение получающихся изомерных кислот C₁₃ зависит от природы катализатора и условий проведения реакции:



Наибольшую активность в среде ТВАВ проявляют простые соли — хлорид и ацетат палладия, а также Pd-комплексы со слабо координирующими лигандами — пиридином, бис-шиффовым основанием SALEN и поливинилпиридином. В их присутствии конверсия додецена составила 85-90%, выход кислот 82-89% (табл. 1). Отметим, что катализаторы во всех случаях остаются в растворе, выпадение Pd-черни не отмечено.

Фосфиновые комплексы Pd в среде ТВАВ менее активны: выход кислот составляет 67% на $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ и только 18% на $\text{PdCl}_2(\text{dppe})$. Таким образом, сильно координирующие фосфины замедляют карбонилирование, вероятно вследствие конкуренции с субстратом и CO за места в координационной сфере Pd. В то же время селективность в отношении линейной кислоты в присутствии фосфиновых комплексов выше. Интересно, что в присутствии бидентатного лиганда dppe значительно снижается селективность по изомерным кислотам **3**, **4**, в то время как селективность по кислоте **2** остается без изменений по сравнению с бесфосфиновыми катализаторами (табл. 1, п. 13). Вероятно, это объясняется трудностью образования π -комплексов $\text{Pd}(\text{dppe})$ с додеценом-2 вследствие стерических напряжений, создаваемых объемным лигандом.

На активность и региоселективность катализатора оказывает влияние природа растворителя. Так, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ в среде ТВАС более активен, чем в среде ТВАВ (табл. 1, пп. 8, 9). Напротив, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в среде ТВАС оказался почти не активен (табл. 1, пп. 3). Таким образом, «безлигандный» Pd целесообразно использовать с ТВАВ, а фосфиновые комплексы Pd — с ТВАС.

Среды на основе 1-бутил-3-метилимидазолия мало пригодны в качестве растворителей для проведения реакции, выход карбоновых кислот в их присутствии низкий. Интересно, что изомерных кислот **3** и **4** почти не образуется (табл. 1, пп. 10-12). Это можно объяснить меньшей степенью миграции двойной связи в субстрате в среде этих ИЖ, так что концентрация додецена-2 и -3, карбонилирование которых дает кислоты **3** и **4**, сравнительно низка. Действительно, по данным ГЖХ, не превратившийся додецен в реакционной массе этих опытов был слабо изомеризован, что указывает на торможение кислотно-катализируемых превращений олефина.

Хлорид родия также был испытан в качестве катализатора и оказался малоактивным. Этот результат аналогичен полученному для карбонилирования этилена. Региоселективность же этого катализатора оказалась еще ниже, чем у палладиевых систем (табл. 1, п. 14).

Таблица 1. Гидроксикарбонилирование додецена-1. Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H₂O, 4.5 мкмоль [Pd], 0.45 ммоль TsOH·H₂O, 1 г ИЖ. Т 110С, Р 3.0 МПа, 2 ч.

пп	Катализатор	Среда (ИЖ)	Конверсия додецена, %	Выход кислот, %	Селективность по кислотам, % ^a		
					1	2	3 + 4
1	PdCl ₂	ТВАВ	90.8	88.7	40.9	34.9	24.1
2	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	85.5	83.3	38.5	37.2	24.2
3	Pd(OAc) ₂	ТВАС	15.1	12.4	31.5	46.0	22.5
4	Pd(OAc) ₂	[bmim]Br	12.1	11.7	41.0	35.9	23.1
5	PdCl ₂ Py ₂	ТВАВ	90	86.5	38.4	36.0	25.7
6	Pd(SALEN)	ТВАВ	90	87.6	41.2	35.3	23.5
7	PdCl ₂ (PVPy) ^б	ТВАВ	86.8	81.7	43.0	36.4	20.7
8	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАВ	71.8	66.8	53.1	29.3	17.5
9	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАС	82.4	80.3	48.4	36.5	15.1
10	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]Br	21.1	18.5	40.0	56.8	3.2
11	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]Cl	10.5	8.7	58.6	41.4	0.0
12	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]BF ₄	39.2	35.3	46.7	51.6	1.7
13	PdCl ₂ (dppe) ^в	ТВАВ	23.7	17.6	48.9	37.5	13.6
14	RhCl ₃ ·4H ₂ O	ТВАВ	10.8	5.5	30.9	29.1	40.0

^a Отношение выхода данной кислоты к общему выходу кислот; ^б PVPy = поливинилпиридин; ^в dppe = 1,2-дифенилфосфиноэтан

Повышение давления СО способствует росту конверсии додецена и выхода ВЖК, причем наиболее сильный рост наблюдается в области низких давлений. Селективность по кислотам **1** и **2** растет с повышением давления почти синхронно, достигая 46–49% при 14 МПа. (рис. 5). Аналогичные зависимости получены для $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, но его активность ниже, а селективность по линейной кислоте выше.

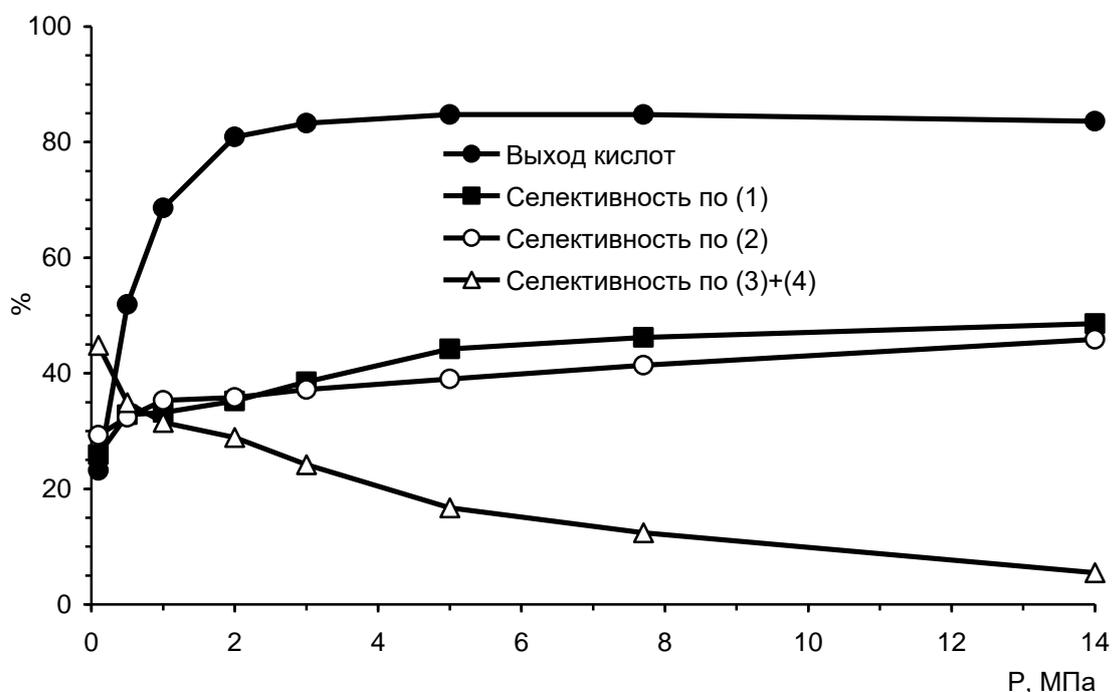


Рис. 5. Влияние давления на выход ВЖК и селективность в присутствии $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.
Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H_2O , 4.5 мкмоль $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 0.45 ммоль $\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$, 1 г ТВАВ. Т 110С, 2 ч.

Большинство исследователей отмечают, что рост парциального давления СО положительно влияет на скорость карбонилирования высших олефинов в традиционных растворителях и отрицательно — на селективность по линейной кислоте. Наши результаты показывают, что в среде ТВАВ соотношение **1/2**, напротив, практически не зависит от давления, а некоторый рост селективности по линейной кислоте объясняется снижением выхода кислот **3** и **4**. В согласии с этим находятся наблюдения за изомеризацией непрореагировавшего додецена в реакционной массе. Чем выше давление СО, тем ниже степень изомеризации. Очевидно, что снижение селективности по кислотам **3** и **4** с ростом давления обусловлено подавлением миграции двойной связи в додеcene, благодаря которой образуются эти кислоты.

Исследовано гидроксикарбонилирование додецена-1 в среде ТВАС в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 + n\text{PPh}_3$, где $n = 0 \dots 16$. Конверсия и общий выход ВЖК снижаются по мере

роста n . Особенно заметно повышение содержания PPh_3 сказалось на выходе кислот **3** и **4**, который падает до нуля при $n = 16$. Закономерно степень изомеризации непрореагировавшего додецена снижается по мере увеличения количества PPh_3 . Селективность по **1** монотонно растет с увеличением содержания PPh_3 , достигая 70% при $n = 16$, селективность по прочим кислотам монотонно падает (рис. 6). Таким образом, введение дополнительного количества PPh_3 подавляет миграцию двойной связи в олефине, повышая селективность по линейной кислоте.

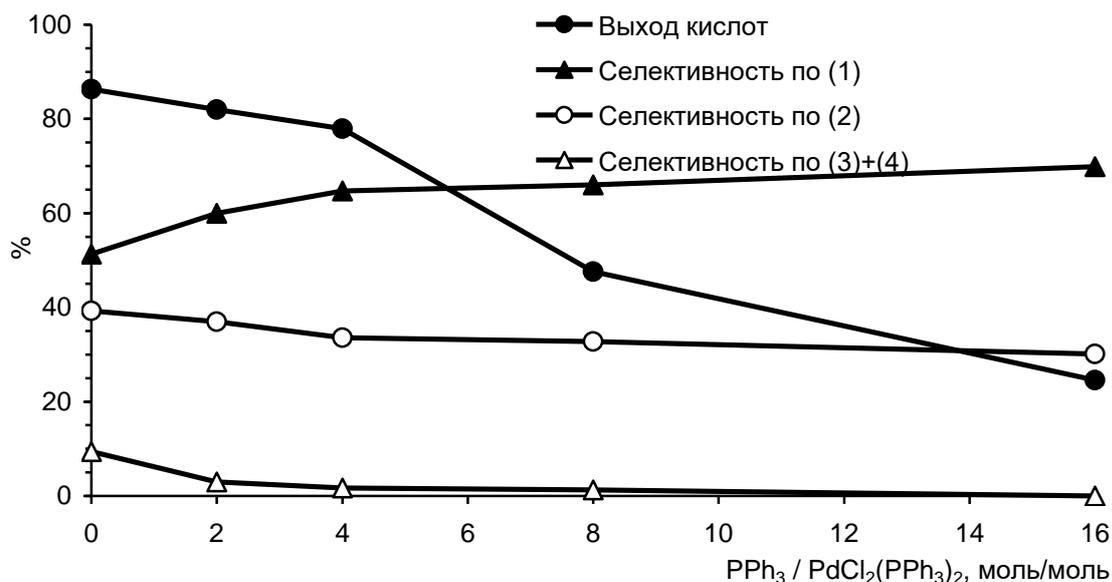


Рис. 6. Влияние добавки PPh_3 на выход ВЖК и селективность. Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H_2O , 4.5 мкмоль $PdCl_2(PPh_3)_2$, 0.45 ммоль $TsOH \cdot H_2O$, PPh_3 , 1 г ТВАС. T 110С, P 5.0 МПа, 2 ч.

На снимке реакционной массы, сделанной методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), видны частицы металла размером 4–10 нм. Таким образом, механизм стабилизации палладия в расплаве ТВАВ путем образования наночастиц получает прямое подтверждение (рис. 7). Вопрос об истинных каталитических центрах остается открытым. Возможно, что каталитический акт протекает по известному для фосфиновых комплексов Pd гидридному механизму на атомах металла, диссоциирующих с поверхности наночастицы (рис. 8).

Использование ИЖ в качестве среды для карбонилирования позволяет многократно использовать каталитическую систему без потери ею активности. В данном случае реализуется классическая двухфазная система, в которой катализатор растворен в полярной фазе (ТВАВ), а реагент и продукты образуют неполярную. После завершения реакции отделить продукты от полярной фазы можно простой декантацией. Однако эта

процедура для примененных нами малых объемов (миллилитры) сопряжена с большими потерями. Поэтому была использована экстракция реакционной массы гексаном или диэтиловым эфиром. При этом синтезированные ВЖК и непрореагировавший додецен переходят в раствор экстрагента, а катализатор остается в системе и может быть использован для карбонилирования новой порции сырья. Вода является реагентом, и ее также нужно добавлять в соответствующем количестве. Важно, что все операции могут проводиться на воздухе, что существенно упрощает процедуру. Было проведено десять циклов перезагрузки, выход ВЖК в которых варьировал от 81 до 89% (рис. 9).

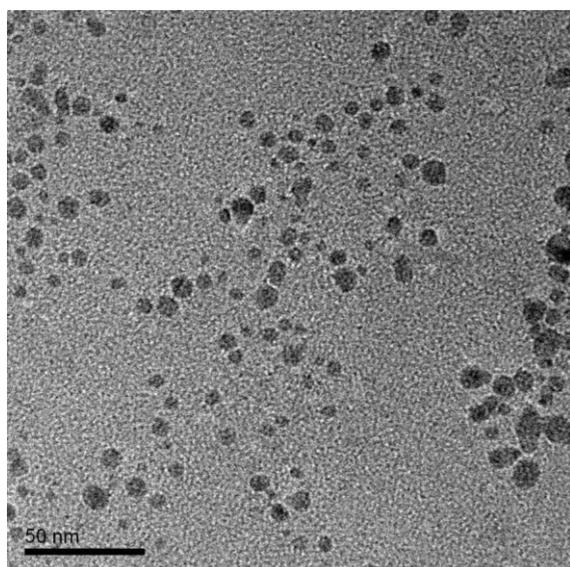


Рис. 7. ПЭМ-снимок реакционной массы гидроксикарбонилирования додецена-1 в системе $Pd(OAc)_2/TsOH/TBAB$.

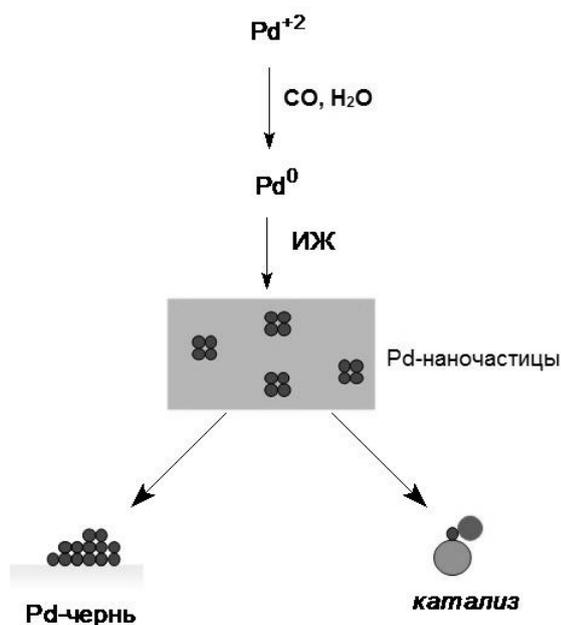
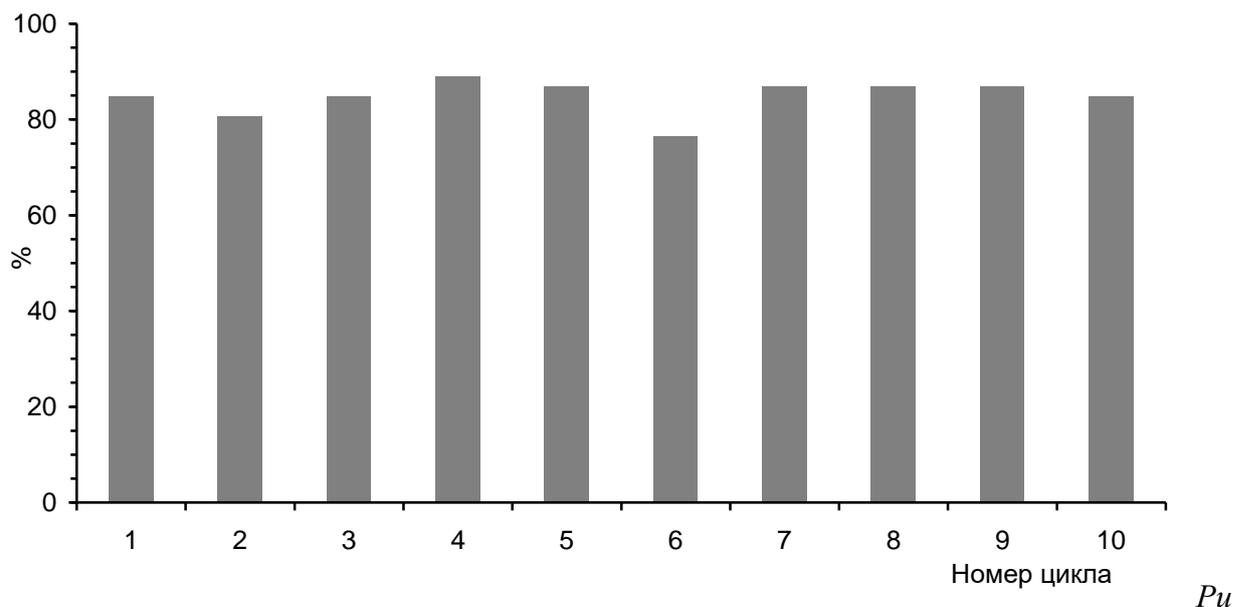


Рис. 8. Превращения Pd в реакционной среде.

Разработанная бесфосфиновая каталитическая система $Pd(OAc)_2$ / кислотный промотор / TBAB показала свою эффективность и с другими высшими олефинами. Наиболее реакционноспособны терминальные олефины. Их конверсия составляет 97% и выше, конверсия стирола — 93.5%, выход кислот — 83–91%. Конверсия октена-2 несколько ниже, 86%, при общем выходе кислот 82%. Тетрадец-7 наименее активен, кислоты C_{15} получены с выходом 57%. Эта закономерность — снижение реакционной способности олефина по мере увеличения количества заместителей при двойной связи — объясняется стерическими затруднениями на стадии координации олефина с палладием.



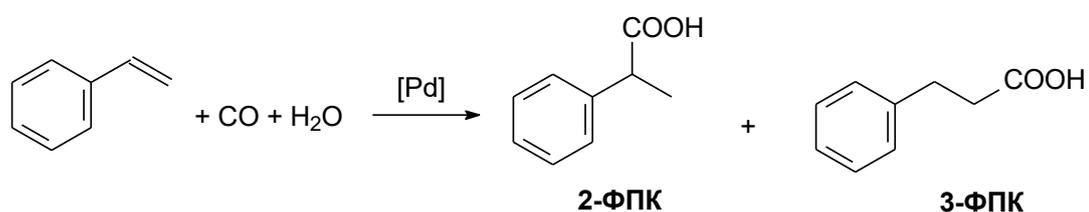
с. 9. Выход кислот C_{13} в опытах с многократным использованием каталитической системы. Начальная загрузка: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H_2O , 4.5 мкмоль $Pd(OAc)_2$, 0.45 ммоль $TsOH \cdot H_2O$, 1 г TBAB. T 110C, P 3.0 МПа, 2 ч.

Показано, что монооксид углерода возможно заменить более дешевым синтез-газом. Замена чистого CO на синтез-газа состава $CO:H_2 = 1:1$ и $1:2$ (при сохранении парциального давления CO) селективность по линейной кислоте **1** возрастает с 33 до 40%, а по изомерным кислотам соответственно снижается. При этом общий выход карбоновых кислот несколько снижается для синтез-газа состава $CO:H_2 = 1:2$, но остается практически неизменным для состава $CO:H_2 = 1:1$. Альдегиды и спирты C_{13} — продукты гидроформилирования — в продуктах реакции не обнаруживаются.

1.3 Гидроксикарбонилирование стирола

Каталитическое карбонилирование стирола и других виниларенов является важной практической задачей, поскольку позволяет получать производные 2-арилпропионовых кислот — структурного фрагмента нестероидных жаропонижающих препаратов ибупрофена и напроксена.

Гидроксикарбонилирование стирола в присутствии Pd катализаторов приводит к образованию смеси изомерных фенилпропионовых кислот (ФПК):



В среде тетрабутиламмоний бромида (ТВАВ) высокую активность в этой реакции проявляет «безлигандный» палладий — суммарный выход ФПК составляет 83% в случае использования промотора HCl и 87% — с промотором TsOH за два часа. При этом региоселективность реакции низкая, соотношение 2-ФПК:3-ФПК близко к 1 (табл. 2).

В среде [bmim]Br активность «безлигандного» Pd значительно ниже — конверсия 61%, выход фенилпропионовых кислот 52%. При этом селективность по линейной кислоте более чем вдвое выше, чем по изомерной. Еще ниже выход кислот в среде ТВАС — 16%. В реакционной массе наблюдалась Pd-чернь, что свидетельствует о разложении катализатора. Однако региоселективность в этом случае довольно высока, соотношение 2-ФПК:3-ФПК = 6.3 (табл. 2).

Таблица 2. Гидроксикарбонилирование стирола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 ммоль H₂O, 20 мкмоль [Pd], 0.8 ммоль TsOH·H₂O или HCl, 2 г ТВАВ, 5 мл гептана. Т 110С, Р 5.0 МПа, 2 ч.

Катализатор	Промотор	Среда	Конверсия, %	Выход кислот, %	2-ФПК:3- ФПК
Pd(OAc) ₂	TsOH	ТВАВ	97.1	87.2	0.8
	HCl	ТВАВ	93.5	83.0	1.0
	TsOH	ТВАС	22.2	16.0	6.3
	TsOH	[bmim]Br	60.8	52.3	0.4
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	TsOH	ТВАВ	33.3	29.2	1.0
	HCl	ТВАВ	76.1	69.2	1.4
	TsOH	ТВАС	100	89.5	7.2
	TsOH	[bmim]Br	12.9	9.7	1.0
	TsOH	[bmim]Cl	26.2	21.6	10.4
PdCl ₂ dppf	HCl	ТВАВ	23.9	19.7	3.1
PdCl ₂ dppb	HCl	ТВАВ	26.1	18.2	4.7

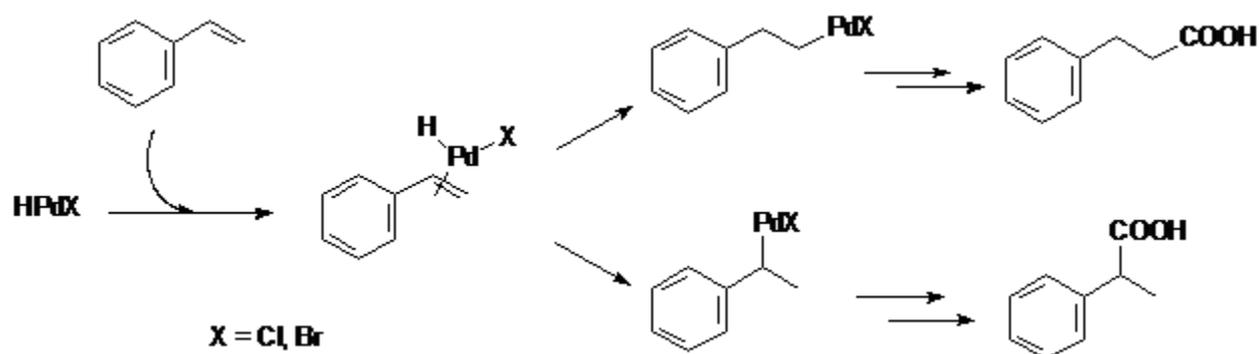
Фосфиновый комплекс PdCl₂(PPh₃)₂, взятый в качестве каталитического предшественника, обнаруживает иные закономерности. В среде ТВАВ получен малоактивный и неселективный катализатор — выход кислот 29%, соотношение 2-ФПК:3-ФПК = 1. Напротив, в расплаве ТВАС выход кислот достигает 90% при полной конверсии стирола, а соотношение 2-ФПК:3-ФПК = 7.2. В среде расплавов солей 1-бутил-3-метилимидазолия активность фосфинового катализатора низка. Но и в этом случае

отмечена та же закономерность — конверсия и выход кислот в среде хлорида более чем вдвое выше, чем в бромиде. При этом в [bmim]Cl достигается максимальная селективность по 2-ФПК (табл. 2).

Палладиевые комплексы с бидентантными лигандами — 1,2-дифенилфосфиноэтаном (dppe) и 1,4-дифенилфосфинобутаном (dppb) — малоактивны в карбонилировании стирола. Выход фенилпропионовых кислот в одинаковых условиях составил 20 и 18% в присутствии PdCl₂(dppe) и PdCl₂(dppb) соответственно (табл. 2).

Таким образом, активность «безлигандного» Pd, а также комплексов со слабо координирующими лигандами, в карбонилировании стирола и дедецена-1 зависит от природы ИЖ: галогениды NBu₄⁺ предпочтительней солей bmim⁺, а бромиды предпочтительней хлоридов. Последнее объясняется тем, что в из хлоридсодержащих ИЖ «безлигандный» Pd выпадает в виде черни, тем самым теряя активность. Фосфиновые комплексы Pd также более активны в солях NBu₄⁺, чем bmim⁺, но влияние аниона для них противоположно: хлорид предпочтительней бромида. Селективность всех Pd-катализаторов в отношении целевой 2-ФПК значительно выше в присутствии хлорид-аниона.

Влияние аниона на региоселективность объясняется, по-видимому, повышением кислотности палладий-гидридного комплекса при замене в нем брома на более электроотрицательный хлор. В результате на ключевой стадии механизма карбонилирования, определяющей региоселективность — миграционному внедрению олефина по связи Pd–H — предпочтительным становится образование алкил-палладиевого комплекса по правилу Марковникова. Кроме того, замена брома на хлор делает комплекс более компактным, что также облегчает образование стерически более затрудненного изомерного алкил-палладиевого комплекса:



С повышением температуры реакции конверсия стирола увеличивается. Выход фенилпропионовых кислот растет, как и конверсия, до температуры 120°C, одновременно наблюдалось незначительное гидрирование стирола в этилбензол. Однако дальнейшее

повышение температуры резко меняет эти зависимости: наблюдается резкий рост выхода этилбензола и соответственное снижение выхода кислот (рис. 10).

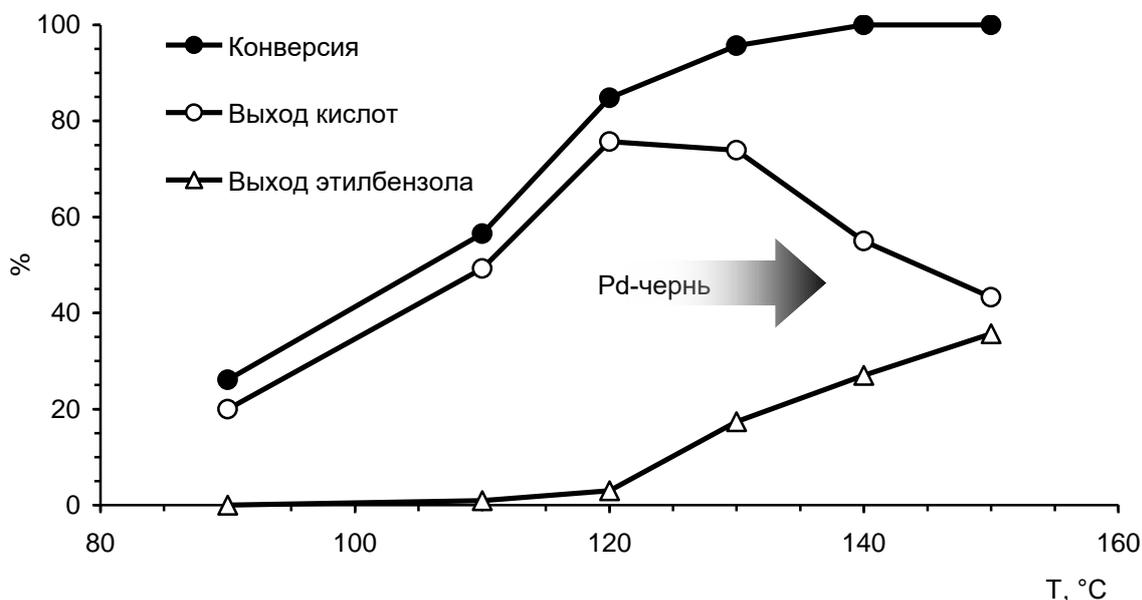
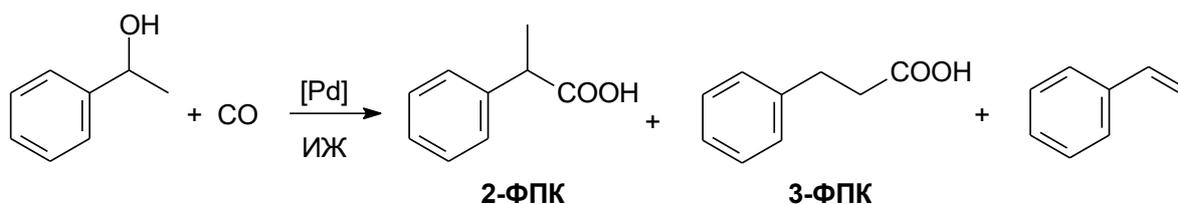


Рис. 10. Влияние температуры на гидроксикарбонилирование стирола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 ммоль H_2O , 20 мкмоль $PdCl_2(PPh_3)_2$, 1.6 ммоль HCl , 2 г ТВАВ, 5 мл гептана. Р 2.0 МПа, 2 ч.

При температурах выше $120^{\circ}C$ наночастицы Pd начинают коагулировать с выпадением Pd-черни, наблюдаемой в виде взвеси, а при $150^{\circ}C$ — осадка на стенках реактора. Она неактивна в карбонилировании, и выход кислот падает. Однако конверсия стирола продолжает рост благодаря гидрированию субстрата в этилбензол на гетерогенном катализаторе — Pd-черни. Водород для гидрирования, очевидно, образуется по реакции водяного газа. Косвенным свидетельством в пользу этого вывода является изменение цвета выгружаемой из реактора реакционной массы по мере роста температуры с желто-оранжевого, характерного для растворенных фосфиновых комплексов палладия, на зеленовато-чёрный, присущий взвесьям мелкодисперсного палладия.

1.4 Карбонилирование 1-фенилэтанола

Карбонилирование 1-фенилэтанола приводит к тем же продуктам, что и гидроксикарбонилирование стирола — 2- и 3-фенилпропионовым кислотам. Кроме того, в качестве побочного продукта может образовываться стирол, количество которого зависит от условий проведения реакции:



Мы впервые изучили эту реакцию в среде ионных жидкостей — расплавов солей тетрабутиламмония и 1-бутил-3-метимидазолия.

В табл. 4 сведены результаты скрининга различных палладиевых катализаторов и ионных жидкостей в реакции. Отметим, что в соответствии со стехиометрией здесь не требуется участие воды как сореагента. Однако некоторое количество влаги вносится с ионными жидкостями, которые весьма гигроскопичны (особенно ТВАС). В отдельном эксперименте вода была добавлена в количестве пяти эквивалентов на субстрат (п. 2).

Выход фенилпропионовых кислот и региоселективность реакции зависят как от каталитического предшественника, так и природы ионной жидкости. «Безлигандный» палладий, получаемый *in situ* из ацетата Pd(II), проявляет высокую активность в расплаве ТВАВ — выход 81% и 87% при добавлении пяти эквивалентов H₂O (пп. 1, 2).

Кислотность среды оказывает значительное влияние на процесс. Высокие примерно равные выходы фенилпропионовых кислот получены в присутствии сильных кислотных промоторов — TsOH и HBr. В присутствии более слабой кислоты CCl₃COOH (pK_a 0.66) выход продуктов карбонилирования 8%, а в присутствии муравьиной кислоты (pK_a 3.75) реакция не идет совсем (пп. 1. 4–6). Использование TsOH как промотора предпочтительно, поскольку наряду с высоким выходом целевых кислот образуется также минимальное количество стирола.

Замена тетрабутиламмоний бромид на хлорид в присутствии Pd(OAc)₂ приводит к выпадению Pd-черни, а в продуктах обнаруживаются лишь следовые количества фенилпропионовых кислот и 4% стирола (п. 7). Похожий эффект наблюдается при замене бромид 1-бутил-3-метимидазолия на хлорид в качестве среды проведения реакции. В обоих случаях основным продуктом карбонилирования является 3-ФПК (пп. 8, 9).

В среде ионных жидкостей с комплексными анионами, [bmim]BF₄ и [bmim]PF₆, карбонилирование не идет, выпадает Pd-чернь. В то же время в продуктах обнаруживается значительное количество стирола и его олигомеров (пп. 10, 11). Очевидно, единственным маршрутом превращения 1-фенилэтанола в этих системах является дегидратация.

Таблица 4. Карбонилирование 1-фенилэтанола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль [Pd], 0.8 ммоль TsOH·H₂O, 2 г ИЖ. Т 110°C, Р 5 МПа, 2 ч.

пп	Катализатор	Среда	Выход кислот, %	2-ФПК:3-ФПК	Выход стирола, %
1	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	81.2	1.1	0.4
2 ^а	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	87.4	1.0	0.2
3 ^б	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	55.5	1.7	19.5
4 ^в	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	82.4	1.4	7.2
5 ^г	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	8.2	2.3	5.3
6 ^д	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	0	–	2.0
7	Pd(OAc) ₂	ТВАС	следы	–	4.0
8	Pd(OAc) ₂	[bmim]Br	86.3	0.4	0
9	Pd(OAc) ₂	[bmim]Cl	4.3	0.3	0.1
10	Pd(OAc) ₂	[bmim]BF ₄	следы	–	34.5 ^е
11	Pd(OAc) ₂	[bmim]PF ₆	следы	–	12.9 ^е
12	PdCl ₂ (PhCN) ₂	ТВАВ	84.5	2.2	1.0
13	PdCl ₂ Py ₂	ТВАВ	77.3	2.2	2.3
14	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАВ	42.3	2.5	35.8
15	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАС	17.9	16.9	0
16 ^ж	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАС	44.5	12.9	0
17	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]Br	7.6	0.7	56.9
18	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]Cl	6.5	9.8	4.2
19	Pd(PPh ₃) ₄	ТВАС	15.9	16.7	0
20	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	МЕК	0	–	57.1 ^е
21 ^а	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	МЕК	20.3	1.0	17.5 ^е

^а Добавлено 20 ммоль H₂O. ^б Добавлено 5 мл гептана. ^в НВг вместо TsOH. ^г CCl₃COOH вместо TsOH. ^д HCOOH вместо TsOH. ^е В продуктах обнаружены олигомеры стирола.

^ж Время реакции 4 ч.

Комплексные соединения Pd(II) со слабо координирующими лигандами — бензонитрилом и пиридином — дают активные катализаторы в среде ТВАВ: выход фенилпропионовых кислот составил 77–84%. Региоселективность при этом несколько выше — соотношение 2-ФПК:3-ФПК равно 2.2 против 1.1 для Pd(OAc)₂ (пп. 12, 13). Напротив, трифенилфосфиновый комплекс PdCl₂(PPh₃)₂ обеспечил невысокий выход

целевых кислот, 42%, при этом образовалось значительное количество стирола. 2-ФПК образуется в 2.5 раза больше, чем 3-ФПК (п. 14).

При использовании $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ в качестве каталитического предшественника при замене ТВАВ на ТВАС выход кислот снижается, а селективность по 2-ФПК резко возрастает (п. 15). Близкие показатели наблюдаются при использовании комплекса нульвалентного палладия $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ в качестве каталитического предшественника (п. 19).

Каталитические системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 / \text{TsOH} / [\text{bmim}]\text{Br}$ и $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 / \text{TsOH} / [\text{bmim}]\text{Cl}$ малоактивны в карбонилировании 1-фенилэтанола. Однако по селективности они весьма различны. В расплаве $[\text{bmim}]\text{Br}$ в значительном количестве образовывался стирол (57% выхода), а соотношение 2-ФПК:3-ФПК = 0.7. Напротив, в среде $[\text{bmim}]\text{Cl}$ выход стирола составил лишь 4%, а региоселективность весьма высока — соотношение 2-ФПК:3-ФПК равно 9.8 (пп. 17, 18).

Для сравнения предлагаемых нами каталитических систем с традиционными, на основе стандартных растворителей, был проведен ряд опытов с метилэтилкетон (МЕК) в качестве среды, при прочих параметрах без изменения. «Безлигандный» палладий оказался предсказуемо неактивным, выпадала Pd-чернь. Фосфиновый комплекс $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ проявляет невысокую активность лишь в присутствии воды (5 эквивалентов на субстрат) — выход кислот 20% при соотношении 2-ФПК:3-ФПК ≈ 1 , выход стирола 17.5%, образовалось значительное количество олигомеров стирола. Без добавления воды в реакционной массе обнаруживались лишь стирол (57%) и олигомеры, при том, что конверсия 1-фенилэтанола была полной (пп. 20, 21).

Очень похожая каталитическая система $\text{PdCl}_2/\text{PPh}_3/\text{HCl}/\text{МЕК}$ была предложена для карбонилировании 1-(4-изобутилфенил)этанола Ли и соавторами¹, частота оборотов реакции при 125°C составила около 9 ч⁻¹. Это на порядок меньше, чем лучшие результаты наших опытов (пп. 2, 8). Таким образом, ионные жидкости в качестве среды для карбонилирования 1-фенилэтанола предпочтительней традиционных растворителей.

Установленные факты позволяют сделать вывод, что активность палладиевых катализаторов критически зависит от природы ионной жидкости. «Безлигандный» Pd и комплексы со слабо координирующими лигандами ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ и PdCl_2Py_2) активны в среде бромид-содержащих ИЖ — ТВАВ и $[\text{bmim}]\text{Br}$. Региоселективность этих систем низкая. В системах с хлорид-анионом карбонилирование в присутствии «безлигандного» Pd практически не идет, очевидно вследствие разложения каталитических комплексов до металлического палладия, выпадающего в виде черни. То

¹ E.J. Jang, K.H. Lee, J.S. Lee, Y.G. Kim, J. Mol. Catal. A: Chemical 1999, **138**, 25–36.

же наблюдается в ИЖ с комплексными анионами BF_4^- и PCl_6^- ; однако в этих средах, имеющих повышенную кислотность по сравнению с галогенидсодержащими ИЖ, протекает другой процесс — дегидратация 1-фенилпропанола до стирола с частичной полимеризацией последнего.

Фосфиновые комплексы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ проявляют умеренную или низкую активность в карбонилировании 1-фенилэтанола в ИЖ всех типов, а их региоселективность зависит от природы аниона — в случае хлорида она значительно выше. Стирол образуется в значительных количествах в бромидсодержащих ИЖ и практически отсутствует в хлоридсодержащих.

Отмеченные закономерности находят объяснение в рамках предположения о стадийном протекании процесса. На первом этапе в результате дегидратации 1-фенилэтанола образуется стирол, который и является истинным субстратом карбонилирования на второй стадии.

Таким образом, для получения высокого выхода фенилпропионовых кислот необходимо сочетание двух факторов — высокой дегидратирующей активности каталитической системы и высокой карбонилирующей активности Pd-комплекса. Становится понятно, почему система $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 / \text{TsOH} / \text{TBAC}$, имеющая высокую активность в карбонилировании додецена-1 и стирола, малоактивна в карбонилировании 1-фенилэтанола — дегидратация субстрата протекает медленно и эта стадия становится лимитирующей. В расплавах TBAB , $[\text{bmim}]\text{Br}$, $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ и $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ дегидратация 1-фенилэтанола протекает легко, а дальнейшая судьба стирола зависит от природы Pd-катализатора. «Безлигандный» палладий удерживается в среде бромидсодержащих ИЖ, обеспечивая высокий выход продуктов карбонилирования. Напротив, из растворов $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ и $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ Pd(0) выпадает в виде черни и не активен в карбонилировании стирола, поэтому последний частично полимеризуется вследствие высокой кислотности среды. Органофосфиновые комплексы в бромидсодержащих ИЖ малоактивны, в результате выход кислот невысокий, в системе остается значительное количество стирола.

Для подтверждения изложенных выводов была исследована дегидратация 1-фенилэтанола в условиях, близких к используемым в карбонилировании, но в отсутствие Pd. В реактор загружали 1-фенилэтанол, аммониевую соль (TBAB или TBAC), TsOH и гептан (для подавления олигомеризации стирола). Реакционную массу нагревали при 90°C в течение 2 часов в атмосфере CO . Обнаружилось, что в среде TBAB конверсия 1-фенилэтанола составила 61%, образовалось 45% стирола и незначительное количество дифенилэтиловых эфиров. Напротив, в среде TBAC 1-фенилэтанол не реагировал вовсе.

Таким образом, дегидратация 1-фенилэтанола действительно определяется льюисовой кислотностью ИЖ.

В системе $\text{Pd}(\text{OAc})_2 / \text{TsOH} / \text{ТВАВ}$ наблюдается быстрый рост выхода продуктов карбонилирования с ростом давления CO , подобно найденному для олефинов. При достижении давления 1.5–2 МПа он прекращался, и дальнейшее повышение давления практически не сказывалось на выходе. Кривая выхода стирола выглядит «перевернутой»: при низких давлениях он образуется в значительном количестве, а с ростом давления исчезает. В присутствии фосфинового комплекса Pd наблюдается качественно та же картина, однако выходы продуктов другие. При относительно низком давлении (1 МПа) карбонилирование практически не идет, а стирол является единственным продуктом. Повышение давления до 5 МПа ведет к получению фенилпропионовых кислот наряду со значительным количеством стирола в продуктах (рис. 11).

Очевидна интерпретация этих результатов с тех же позиций протекания двустадийного процесса: дегидратация стирола в расплаве ТВАВ и в присутствии TsOH протекает достаточно быстро, а скорость карбонилирования зависит как от давления, так и от природы катализатора.

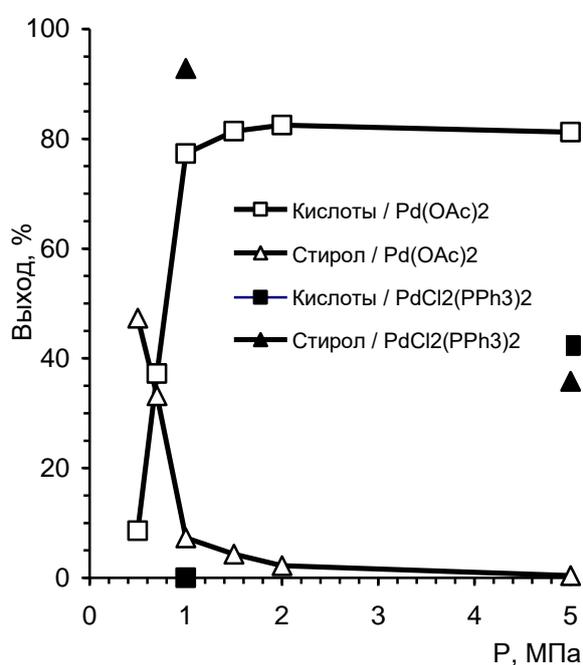


Рис. 11. Влияние давления на выход ФПК и стирола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль [Pd], 0.8 ммоль $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 2 г ТВАВ. $T 110^\circ\text{C}$, 2 ч.

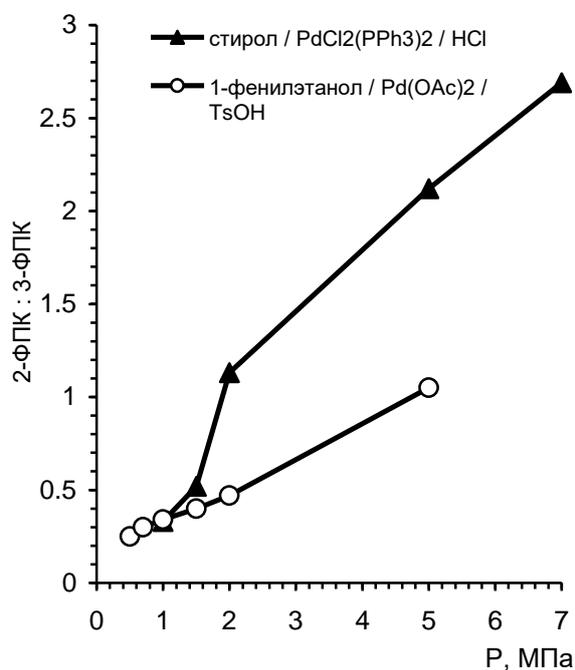


Рис. 12. Влияние давления на соотношение 2-ФПК:3-ФПК. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль [Pd], 0.8 ммоль $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ или HCl , 2 г ТВАВ. $T 110^\circ\text{C}$, 2 ч.

Влияние давления на региоселективность карбонилирования 1-фенилэтанола и стирола качественно совпадает. Чем выше давление, тем выше соотношение 2-ФПК:3-ФПК (рис. 12). Этот результат согласуется с данными других авторов, изучавшими карбонилирование этих субстратов в традиционных средах. Положительное влияние давления на региоселективность можно объяснить снижением стерических затруднений. По мере повышения концентрации СО в растворе усиливается лигандный обмен объемных молекул PPh_3 на СО в координационной сфере Pd, что делает каталитический комплекс более компактным. Это благоприятствует образованию 2-ФПК. Кроме того, сильные π -акцепторные свойства СО делают карбонильный комплекс Pd более кислым, чем фосфиновый, что благоприятствует внедрению стирола по связи Pd–H по правилу Марковникова.

На рис. 13 представлены кинетические кривые, вид которых не противоречит нашему предположению о стироле как промежуточном продукте превращения 1-фенилэтанола. Действительно, для последовательных реакций $A \rightarrow B \rightarrow C$ характерно прохождение концентрации интермедиата B через максимум. Для стирола он наблюдается в районе 70 мин.

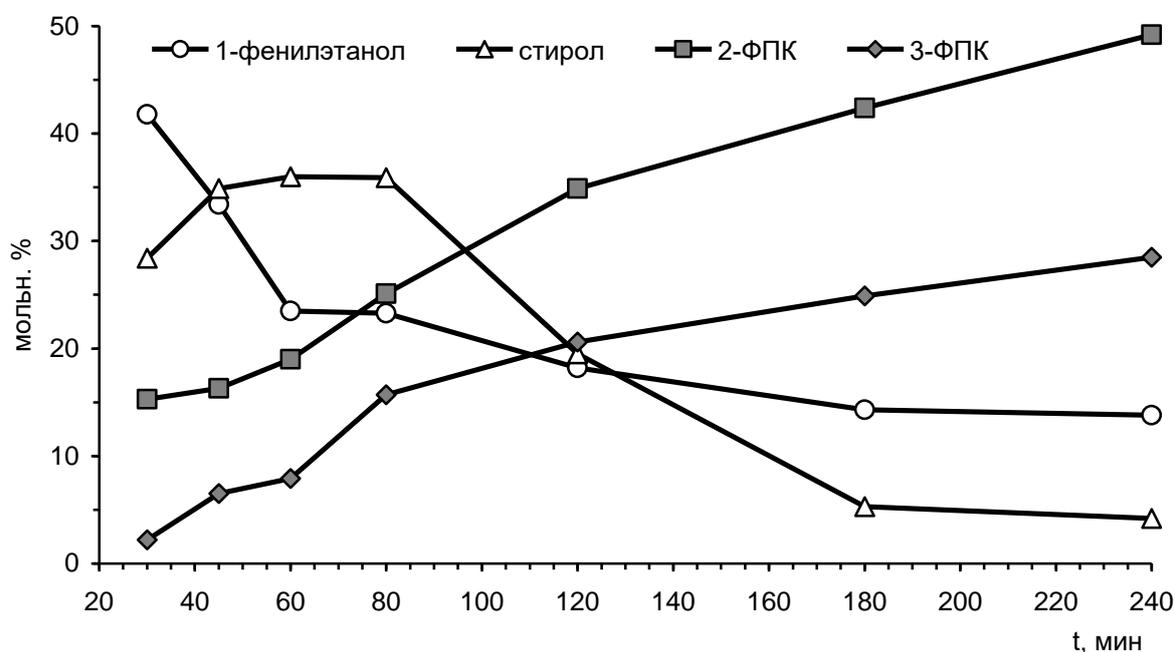


Рис. 13. Кинетические кривые карбонилирования 1-фенилэтанола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль $Pd(OAc)_2$, 0.8 ммоль $TsOH \cdot H_2O$, 2 г ТВАВ. T 110°C, P 5 МПа.

Обнаружено, что региоселективность реакции карбонилирования меняется со временем. Так, соотношение 2-ФПК:3-ФПК равно 7 через первые 30 мин реакции и затем резко снижается до ~1.7 к 80 мин, а далее почти не меняется.

Для объяснения этого результата выдвинуто предположение о втором, параллельном, пути образования 2-ФПК. Это заместительное карбонилирование 1-фенилэтилгалогенида в 2-ФПК, образующегося замещением гидроксила в субстрате на галогенид. В отличие от карбонилирования стирола, этот маршрут региоспецифичен, давая лишь один изомер — 2-ФПК. На ранних стадиях реакции, когда в системе еще много 1-фенилэтанола, он обеспечивает получение дополнительного количества 2-ФПК и тем самым высокое соотношение 2-ФПК:3-ФПК. По мере превращения 1-фенилэтанола вклад этого маршрута падает и соотношение снижается.

Обобщая вышеизложенные наблюдения и выводы, а также учитывая литературные данные, предложена схема карбонилирования 1-фенилэтанола в ионных жидкостях по двум маршрутам. Первый состоит в дегидратации 1-фенилэтанола до стирола, после чего тот входит в координационную сферу Pd-гидридного комплекса. Полученный π -комплекс превращается в линейный или изомерный σ - комплексы, внедрение CO в которые с последующим гидролизом дает соответственно 2- и 3-фенилпропионовые кислоты. Другой маршрут превращения 1-фенилэтанола состоит в замещении гидроксила на Cl или Br, в результате чего образуется 1-фенилэтилгалогенид. Окислительное присоединение к Pd приводит к изомерному алкильному комплексу, который после внедрения CO и гидролиза ацильного комплекса превращается в 2-ФПК (рис. 14).

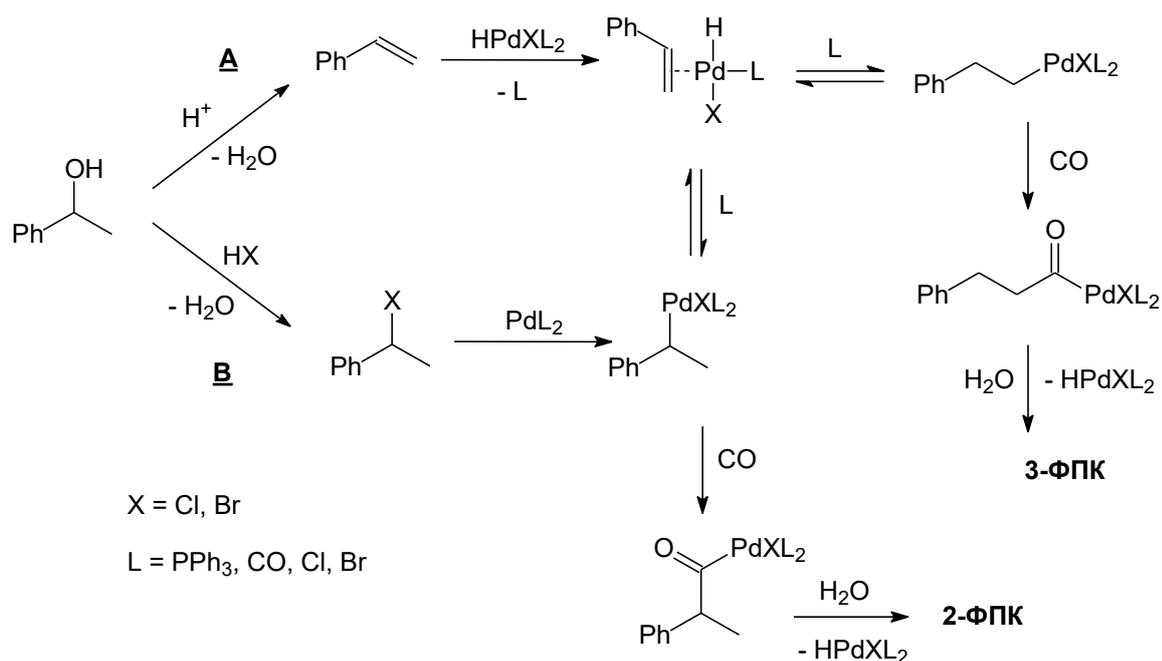


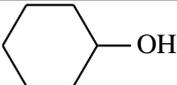
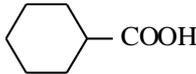
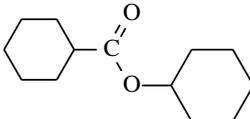
Рис. 14. Предлагаемая схема карбонилирования 1-фенилэтанола.

Применение ТВАВ в качестве среды для карбонилирования дает возможность многократного использования каталитической системы $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / кислотный промотор / ТВАВ. После экстракции диэтиловым эфиром продуктов из реакционной массы добавляли свежую порцию реагентов и проводили карбонилирование повторно. При использовании HCl в качестве кислотного промотора наблюдалось постепенное снижение конверсии 1-фенилэтанола и выхода кислот в течение девяти циклов перезагрузки. Мы объясняем это постепенным снижением содержания HCl в системе, поскольку он частично вымывается при экстракции продуктов. Более стабильных результатов удалось добиться, используя HBr в качестве промотора. Девять циклов перезагрузки были проведены без снижения каталитической активности. Анализ экстракта методом атомно-адсорбционной спектроскопии показал, что потери палладия составили не более 0.3%.

1.5 Карбонилирование других спиртов

Предложенная нами каталитическая система $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / TsOH / ТВАВ была использована для карбонилирования некоторых других спиртов. Показано, что в реакцию вступают первичные и вторичные спирты, алифатические и 1-фенилзамещенные. Реакции метанола, 1-фенилэтанола и бензилового спирта протекают гладко с выходами карбоновых кислот от средних до высоких (табл. 5).

Таблица 5. Карбонилирование спиртов в среде ТВАВ. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 0.8 ммоль $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 2 г ТВАВ. Т 110°C, Р 5 МПа, 2 ч.

Спирт	Конверсия, %	Продукт	Выход, %
CH_3OH	73	CH_3COOH	65
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	32	$\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}$ $\text{C}_2\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5$	19 9
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{OH}$	73	$\text{C}_4\text{H}_9\text{COOC}_4\text{H}_9$	66
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$	98	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COOH}$	87
	13		6
			5

Наилучшие результаты достигнуты в карбонилировании бензилового спирта. Высокий выход фенилуксусной кислоты объясняется, по-видимому, легкостью протекания нуклеофильного замещения гидроксила на бромид в силу стабильности промежуточно образующегося бензильного карбкатиона. Далее, окислительное присоединение бензилбромида к Pd также облегчено электроноакцепторным характером фенильной группы (табл. 5).

1.6 Карбонилирование бензилгалогенидов

Изучено карбонилирование первичных и вторичных бензилгалогенидов в предложенной каталитической системе с «безлигандным» Pd в ИЖ. В качестве модельных субстратов были взяты бензилхлорид и 1-хлор-1-фенилэтан, соответственно. Целевым продуктом гидроксикарбонилирования бензилхлорида является фенилуксусная кислота (ФУК), побочным процессом при этом является его восстановление до толуола, который образуется с выходом до 13%. Однако в лучших условиях фенилуксусная кислота является единственным продуктом (табл. 6).

Наиболее подходящей средой для карбонилирования бензилхлорида является ТВАС — выход ФУК достигает 97%, побочные продукты отсутствуют (п. 6). В среде ТВАВ выход несколько ниже, кроме того, образуется 3% толуола (п. 1). В 1-бутил-3-метилимидазолиевых ионных жидкостях с комплексными анионами ВН_4^- и PF_6^- реакция не идет вовсе, а в соответствующих бромидах и хлоридах получены средние выходы (пп. 9–12). Очень низкий выход ФУК получен в расплаве тетрабутиламмоний иодида (п. 8). Таким образом, ряд эффективности различных ИЖ выглядит следующим образом:



Реакция карбонилирования бензилгалогенидов сопровождается выделением галоидводородной кислоты (в нашем случае HCl). Поэтому реакцию обычно проводят в присутствии стехиометрического или даже избыточного количества основания, связывающего кислоту. Фактически это означает дополнительный расход еще одного реагента, иногда недешевого (часто берут третичный амин) и побочное образование большого количества соответствующей соли. Однако в среде ИЖ карбонилирование протекает даже в отсутствие основания. Более того, подкисление реакционной массы практически не сказывается на выходе ФУК (пп. 1 и 2). Напротив, введение в систему полутора эквивалентов трибутиламина резко снижает выход (пп. 3 и 4).

Таблица 6. Карбонилирование бензилхлорида в ИЖ. Условия: 4 ммоль субстрата, 8 мкмоль Pd(OAc)₂, 8 ммоль H₂O, ИЖ. Т 110°C, 2 ч.

пп	Среда, г	Давление, МПа	Выход, %	
			C ₆ H ₅ CH ₂ COOH	C ₆ H ₅ CH ₃
1	ТВАВ, 2	5.0	95.4	3.0
2 ^a	ТВАВ, 2	5.0	93.2	2.0
3	ТВАВ, 2	0.5	54.2	12.8
4 ^b	ТВАВ, 2	0.5	12.4	0
5 ^b	ТВАВ, 2	0.5	49.2	6.5
6	ТВАС, 2	5.0	96.6	0
7	ТВАС, 2	0.5	80.7	0
8	ТВАИ, 2	0.5	8.2	2.0
9	[bmim]Cl, 2	5.0	66.2	0
10	[bmim]Br, 2	5.0	48.1	5.0
11	[bmim]PF ₆ , 2	5.0	0	0
12	[bmim]BF ₄ , 2	5.0	0.1	1.2

^a Добавлено 0.1 экв. TsOH. ^b Добавлено 1.5 экв. NBU₃. ^в Катализатор PdCl₂(PPh₃)₂

В среде ТВАВ традиционный Pd-фосфиновый катализатор карбонилирования PdCl₂(PPh₃)₂ оказался менее активен, чем безлигандный палладий: выход фенилуксусной кислоты составил всего 49%, и образовалось 6.5% толуола (п. 5).

Снижение давления ведет не только к падению выхода ФУК, но и к одновременному росту выхода толуола. Так, в расплаве ТВАВ при давлении 1 МПа еще возможно достичь высокого выхода кислоты (86%), толуол при этом образуется с выходом 7.5%. Однако при дальнейшем снижении давления до 0.5 МПа выход кислоты составляет 54%, толуола 13%. В расплаве ТВАС реакция менее чувствительна к давлению — при снижении его до 0.5 МПа выход ФУК составляет 81%, толуол не образуется (п. 7).

Поскольку соли тетрабутиламмония довольно дорогие вещества, была предпринята попытка уменьшить загрузку ТВАС без снижения выхода. Некоторая экономия ТВАС возможна — выход фенилуксусной кислоты составляет 86% при массовом соотношении PhCH₂Cl : ТВАС = 1:1, однако дальнейшее снижение его количества все же приводит к существенному падению выхода. По-видимому, оно связано с повышением концентрации воды, что ведет к дестабилизации катализатора и выпадению Pd в виде неактивной черни. При этом не отмечено роста выхода толуола — его количество во всех опытах не превышало 0.3% (рис. 15).

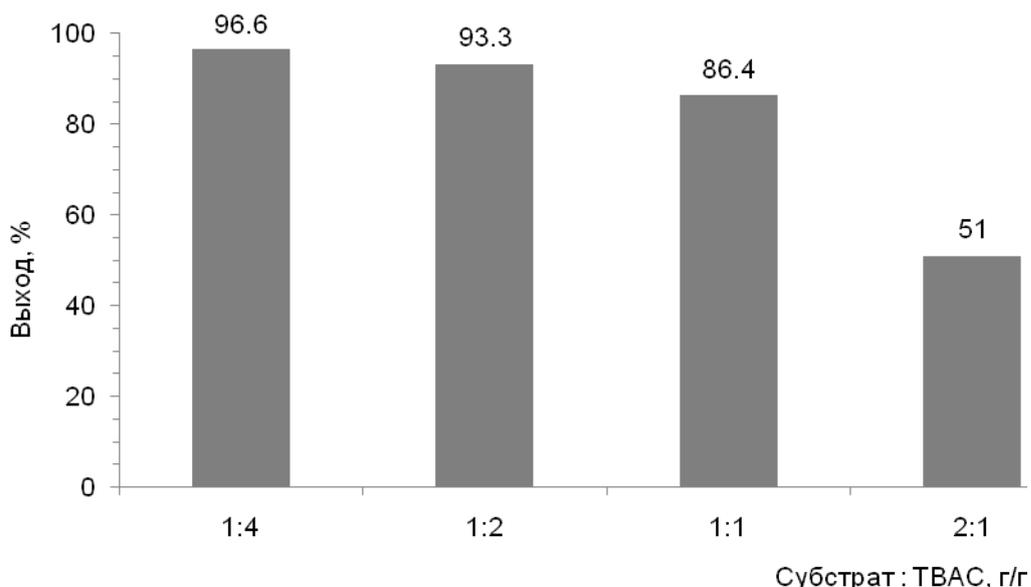
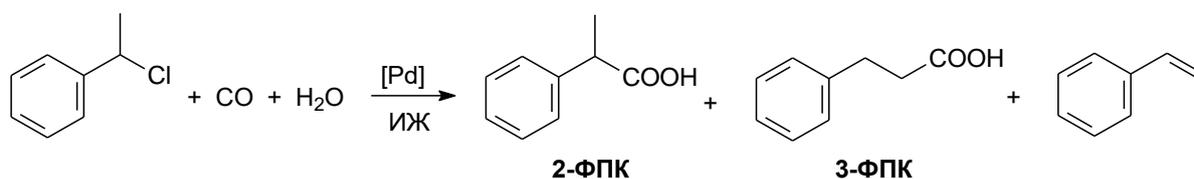


Рис. 15. Влияние соотношения $PhCH_2Cl$: ТВАС на выход фенилуксусной кислоты.

Загрузка и условия: 4 ммоль субстрата, 8 мкмоль $Pd(OAc)_2$, 8 ммоль H_2O , ТВАС. Р 5 МПа, Т 110°C, 2 ч.

Предложенная каталитическая система была использована для препаративного синтеза ряда арилукусных кислот карбонилированием соответствующих бензилгалогенидов. Кислоты выделяли через их Na-соли с последующим подкислением. В большинстве случаев получены высокие выходы, 84–92%, за исключением карбонилирования бензилбромида. В этом случае наряду с фенилуксусной кислотой (69%) в количестве 23% образовывался толуол (табл. 7).

Гидроксикарбонилирование 1-хлор-1-фенилэтана приводит к получению смеси 2-ФПК и 3-ФПК. Также в некоторых опытах было отмечено образование стирола.



Реакционная способность 1-хлор-1-фенилэтана несколько ниже, чем бензилхлорида. Однако выход фенилпропионовых кислот возможно поднять до почти количественного увеличением концентрации катализатора и продлением времени реакции с 2 до 4 часов. Суммарный выход кислот близок в расплавах тетрабутиламмоний хлорида и бромида, однако региоселективность реакции в этих средах сильно отличается. В расплаве ТВАС образуется в основном 2-ФПК, а отношение 2-ФПК:3-ФПК равно 22.4. Напротив, в среде ТВАВ это соотношение снижается до 1.5 (табл. 8).

Таблица 7. Препаративный синтез арилукусных кислот карбонилированием бензилгалогенидов в расплаве ТВАС. Условия: 4 ммоль субстрата, 8 мкмоль Pd(OAc)₂, 8 ммоль H₂O, 1 г ТВАС. P 5 МПа, T 110°C, 4 ч.

Бензилгалогенид	Кислота	Выход, %
		91
		69
		84
		84
		96
		85
		90
		85
		92

Введение в систему трифенилфосфиновых лигандов снижает и активность, и региоселективность. Близость результатов для PdCl₂(PPh₃)₂ и Pd(PPh₃)₄ объясняется, очевидно, образованием из них одного и того же истинного катализатора, Pd(PPh₃)₂. При проведении реакции в присутствии избытка триэтиламина выход 2-ФПК составил всего 12%, а 3-ФПК обнаруживалась в следовых количествах. При этом конверсия субстрата была полной, а в реакционной массе обнаружилось большое количество кристаллического вещества, идентифицированного нами как четвертичная соль, триэтил(1-фенилпропил-2)аммоний хлорид. Таким образом, основное количество субстрата превратилось в соль и

не карбонилировалось. Для того, чтобы избежать кватернизации, в качестве основания был взят карбонат натрия. В этом случае в реакции образуются не сами фенилпропионовые кислоты, а их натриевые соли, а общий выход составляет 91%. Преобладала соль 2-ФПК, хотя соотношение 2-ФПК:3-ФПК ниже, чем при проведении реакции в нейтральной среде (табл. 8).

Таблица 8. Гидроксикарбонилирование 1-хлор-1-фенилэтана в ИЖ. Условия: 4 ммоль субстрата, Pd-кат., 8 ммоль H₂O, ИЖ. P 5 МПа, T 110°C, 4 ч.

пп	Среда, г	Катализатор, %	Выход, %			2-ФПК:3-ФПК
			2-ФПК	3-ФПК	стирол	
1 ^a	ТВАС, 2	Pd(OAc) ₂ , 0.2%	64.9	2.9	1.6	22.4
2 ^a	ТВАВ, 2	Pd(OAc) ₂ , 0.2%	37.4	25.4	2.6	1.5
3 ^a	ТВАС, 2	Pd(OAc) ₂ , 1%	81.6	8.8	1.0	9.3
4	ТВАС, 2	Pd(OAc) ₂ , 1%	86.0	5.8	–	14.8
5	ТВАС, 1	Pd(OAc) ₂ , 1%	90.0	9.1	–	9.9
6	ТВАС, 1	Pd(PPh ₃) ₄ , 1%	72.6	21.6	–	3.4
7	ТВАС, 1	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ , 1%	73.2	21.6	–	3.4
8 ^b	ТВАС, 1	Pd(OAc) ₂ , 1%	12.3	сл.	–	> 200
9 ^b	ТВАС, 1	Pd(OAc) ₂ , 1%	80.4	10.9	–	7.9

^a Продолжительность опыта 2 ч. ^b Добавлено 1.5 экв. NEt₃. ^б Добавлено 1.5 экв. Na₂CO₃.

Как и в случае карбонилирования бензилхлорида, реакция требует повышенного давления. При нормальном давлении основным продуктом является стирол (24%), а фенилпропионовые кислоты образуются с выходами 3 и 10% соответственно. С ростом давления СО выход стирола резко падает, а фенилпропионовых кислот растет. Однако выход 3-ФПК проходит через максимум при 1 МПа и при высоком давлении снижается (рис. 16).

На основании полученных результатов предложена следующая схема превращений при карбонилировании первичных и вторичных бензилхлоридов, включающая три смежных цикла (рис. 17). Основным является заместительное карбонилирование органохлорида, начинающееся с окислительного присоединения субстрата к палладию. Образующийся алкил-палладиевый комплекс **I** замещает один из галогенидных лигандов на СО, после чего происходит образование ацильного комплекса **II**, а его гидролиз дает арилуксусную (или 2-фенилпропионовую, в зависимости от субстрата) кислоту.

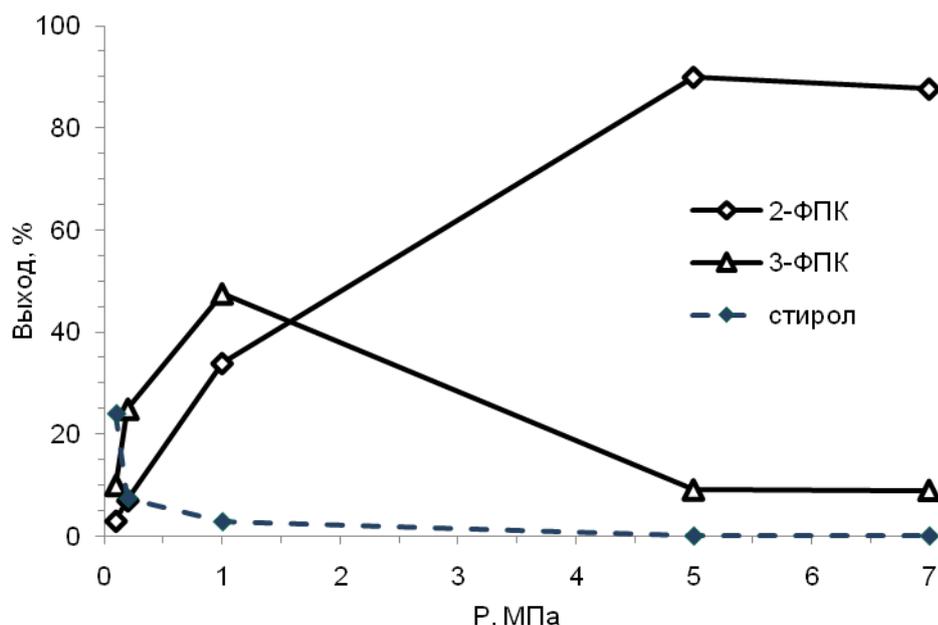


Рис. 16. Влияние давления СО выход ФПК и стирола. Загрузка и условия: 4 ммоль 1-хлор-1-фенилэтан, 8 мкмоль $Pd(OAc)_2$, 8 ммоль H_2O , 1 г ТВАС. T 110°C, 4 ч.

В случае, если в субстрате имеется атом водорода в β -положении к хлору, как в 1-хлор-1-фенилэтано, схема осложняется возможностью β -элиминирования стирола с образованием π -комплекса **III**. Далее стирол может диссоциировать из него, появляясь в продуктах реакции, либо внедриться по связи Pd–H с образованием линейного алкилпалладиевого комплекса. Внедрение СО по связи Pd–C и последующий гидролиз дают 3-фенилпропионовую кислоту (рис. 17).

Природа галогена оказывает влияние на хемо- и региоселективность процесса. Бромид-анион, как в составе субстрата, так и ионной жидкости, облегчает восстановление бензилгалогенида в толуол. Это указывает на обмен галогена между ИЖ и комплексом **I**.

В карбонилировании 1-хлор-1-фенилэтано влияние галогена на региоселективность такое же, как и в карбонилировании стирола: селективность по 2-ФПК выше для хлоридсодержащих ИЖ и ниже для бромидсодержащих. По-видимому, механизм этого влияния также одинаков: хлоридсодержащий комплекс **III** со стиролом более кислый и компактный, что облегчает образование из него изомерного алкильного комплекса **I** и далее 2-ФПК.

Экстремальная зависимость выхода 3-ФПК от давления СО (рис. 19) объясняется, по-видимому, конкуренцией превращений комплексов **I** и **III** по направлениям **I** \rightarrow **II** и **I** \rightarrow **III**.

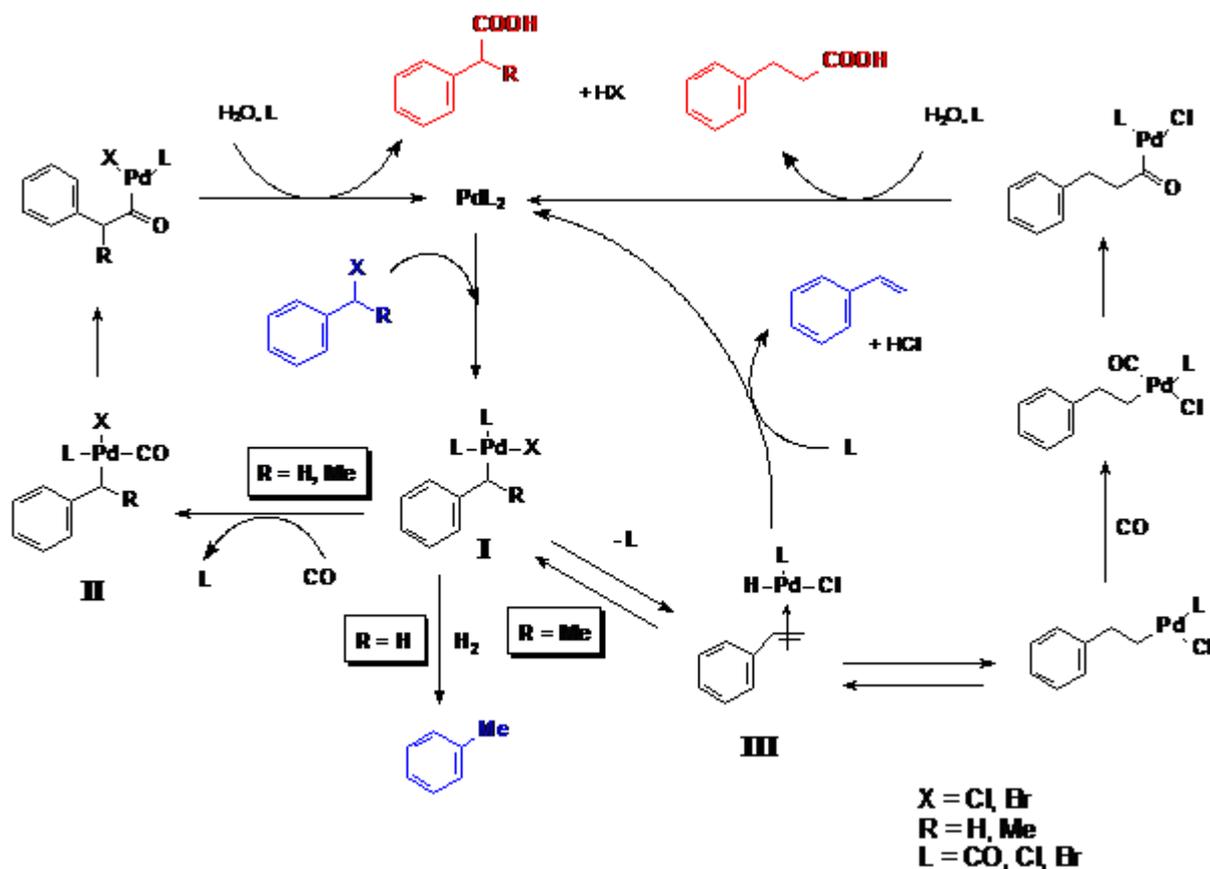


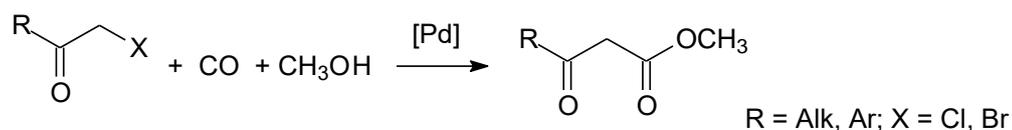
Рис. 17. Схема превращений при карбонилировании бензилхлорида и 1-хлор-1-фенилэтана.

Глава 2. Карбонилирование α -галогенкетонатов и 3-бромметилоксазинов

Глава начинается с обзора литературы по каталитическому синтезу β -кетоефиров с использованием CO. Показано, что карбонилирование α -галогенкетонатов практически не изучено, а известные каталитические системы обладают очень низкой активностью. Затем излагаются результаты собственных исследований.

2.1 Карбонилирование α -галогенкетонатов в β -кетоефиры

Реакция карбонилирования α -галогенкетонатов заключается в замещении галогена на карбоксильную группу с образованием β -кетоефиров. Она протекает в присутствии гомогенных Pd-комплексных катализаторов и сопровождается выделением галоидводорода, который связывается подходящим основанием:



С целью разработки каталитического метода синтеза β -кетоефиров было систематически изучено влияние природы катализатора, спирта-нуклеофила, основания, а

также температуры и давления на выход кетоэфира. В качестве модельного субстрата был использован хлорацетон ($R = CH_3$).

Была исследована каталитическая активность различных соединений палладия в качестве каталитических предшественников. Простые соли палладия $PdCl_2$ и $Pd(OAc)_2$ неактивны в карбонилировании, хотя конверсия хлорацетона в их присутствии была значительной. В продуктах обнаруживается ацетон и метоксиацетон, а метиловый эфир ацетоуксусной кислоты присутствует лишь в следовых количествах. При использовании комплексов $Pd(II)$ со слабо координирующими лигандами — бензонитрилом и имидазолом — выход метилацетоацетата составляет не более 5%. При этом наблюдается образование большого количества Pd -черни, что объясняется отсутствием достаточно сильных лигандов, координированных с $Pd(0)$ и удерживающих его в гомогенном состоянии (табл. 9).

Трифенилфосфиновый комплекс $PdCl_2(PPh_3)_2$ оказался весьма активным. Выход кетоэфира составляет 94% за 1 час при полной конверсии субстрата. Близкие результаты получены при использовании в качестве каталитического предшественника комплекса $Pd(0)$ с дибензилиденацетоном — $Pd(dba)_2$ с добавлением 2 мол.% трифенилфосфина (табл. 9).

Таблица 9. Карбонилирование хлорацетона в присутствии различных соединений палладия. Pd :хлорацетон: $NBu_3 = 1:100:150$ мол. $T 110^\circ C$, $P 1.5$ МПа, 1 ч.

Катализатор	Конверсия хлорацетона, % ^a	Выход метил- ацетоацетата, % ^a
$PdCl_2$	60	сл.
$Pd(OAc)_2$	70	сл.
$PdCl_2(PhCN)_2$	65	5
$PdCl_2(Im)_4$ ^b	62	5
$PdCl_2(PPh_3)_2$	100	94
$Pd(dba)_2 + 2PPh_3$ ^b	100	95

^a по данным ГЖХ. ^b Im = имидазол. ^b dba = дибензилиденацетон.

Для связывания выделяющегося в ходе реакции HCl необходимо как минимум стехиометрическое количество основания. В отсутствие основания реакция не идет. Применение $CaCO_3$, K_2CO_3 или пиридина не дало положительных результатов — образовывались лишь следовые количества кетоэфира. В присутствии $NaOAc$ выход составил 15%, а в присутствии Na_2CO_3 — 46%. По-видимому, эти результаты

объясняются плохой растворимостью карбонатов и ацетата в реакционной среде, а также слабой основностью этих веществ (табл. 10).

Наилучшие результаты получены в присутствии трибутиламина — выход кетоэфира составляет 94% при 110°C за 1 час (табл. 10). Обнаружено, что количество трибутиламина влияет на скорость карбонилирования. Наивысшие выходы получены при соотношении Bu_3N :хлорацетон = 1.5 моль/моль и выше.

Таблица 10. Влияние природы основания на карбонилирование хлорацетона в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. Pd :хлорацетон = 1:100 мол., 1 ч.

пп.	Основание, экв.	T, °C	P, МПа	Выход метил-ацетоацетата, % ^a
1 ^б	—	110	6.0	0
2 ^б	CaCO_3 , 1.1	110	6.0	сл.
3 ^б	K_2CO_3 , 1.5	110	6.0	сл.
4	Py , 1.5	110	1.5	сл.
5	Py , 1.5	150	1.5	1.5
6	NaOAc , 1.5	110	1.5	15
7	Na_2CO_3 , 1.5	110	1.5	46
8	NBu_3 , 1.5	110	1.5	94
9	NBu_3 , 1.1	110	1.5	53
10 ^б	NBu_3 , 1.1	60	0.1	3
11 ^{б,г}	NBu_3 , 1.1	110	0.1	25 ^д

^a по данным ГЖХ. ^б продолжительность опыта 3 ч. ^в катализатор $\text{Pd}(\text{dba})_2 + 2\text{PPh}_3$, продолжительность опыта 5 ч. ^г BuOH вместо MeOH . ^д бутил ацетоацетат.

Зависимости выхода кетоэфира от температуры и давления CO носит экстремальный характер. Повышение температуры реакции с 60 до 110–130°C (при давлении 1.5 МПа) ведет к увеличению выхода от 15 до 97%, а с дальнейшим ростом температуры несколько снижается вследствие протекания побочных реакций уплотнения, так что температуру 110°C можно считать оптимальной. Максимальные выходы получены в диапазоне давлений 1–2 МПа. Динамика поглощения CO при атмосферном давлении свидетельствует, что карбонилирование протекает с постоянной скоростью, хотя и медленно (рис. 18).

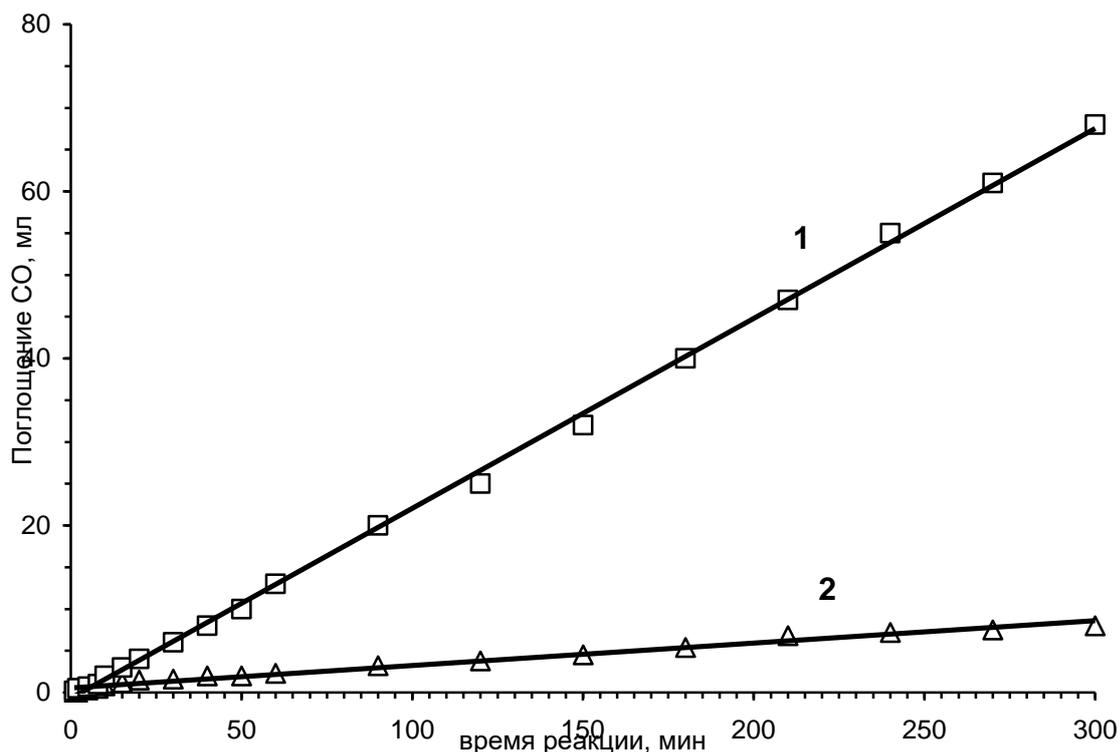
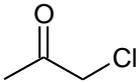
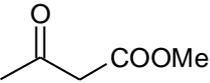
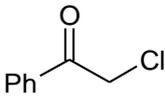
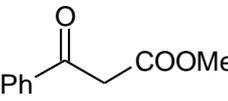
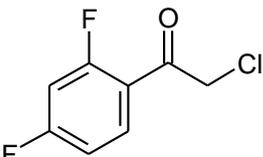
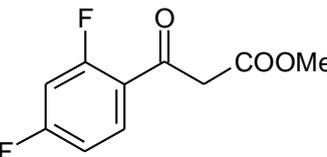
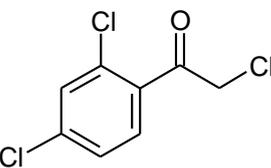
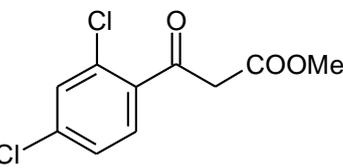
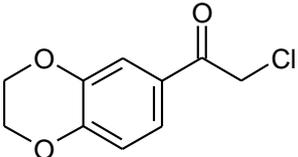
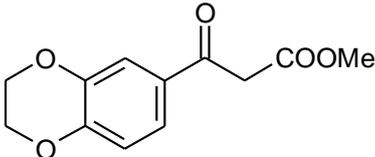
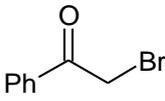
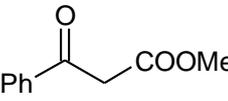
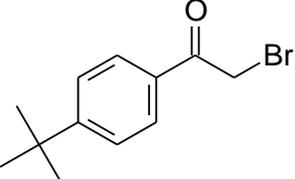
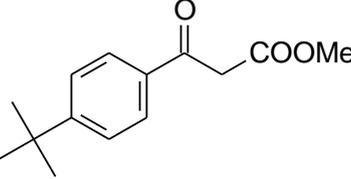


Рис. 18. Динамика поглощения CO при атмосферном давлении. T 60°C, сорреагент MeOH (1); T 110°C, сорреагент BuOH (2).

В оптимальных условиях были проведены каталитические синтезы ряда β -кетозэфиров карбонилированием соответствующих α -галогенкетонов с высокими выходами (табл. 11). Введение электроноакцепторных заместителей (F, Cl) в арильную группу арилхлоралкилкетона приводит к уменьшению выхода продукта карбонилирования. Напротив, введение донорной (трет-бутильной) группы в пара-положение бензольного кольца способствует повышению выхода продукта карбонилирования и подавлению гидродегалогенирования. Аналогичное влияние трет-бутильной группы на хемоселективность наблюдалось в карбонилировании бензилбромидов в ИЖ (табл. 7).

Сравнение результатов карбонилирования 2-хлор(бром)ацетофенонов в предложенными разными авторами условиях показывает, что активность разработанной нами каталитической системы значительно превышает известные из литературы данные — частота оборотов реакции составляет 43 ч^{-1} против $1\text{--}12 \text{ ч}^{-1}$ для предложенных ранее каталитических систем.

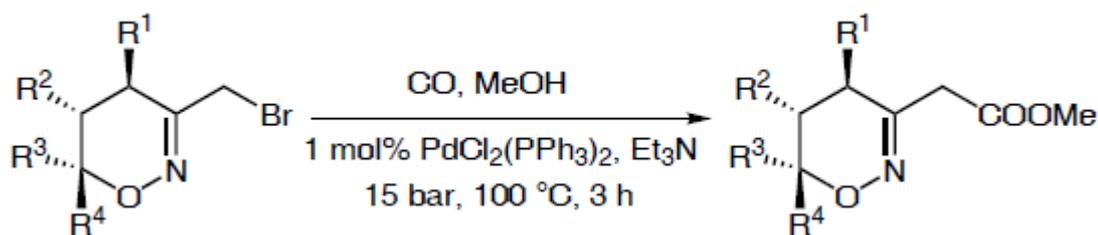
Таблица 11. Карбонилирование галогенкетонов в β-кетозфиры. Т 110°C, Р 1.5 МПа, 2 ч.

Субстрат	Продукт	Выход, % ^a
		80 (98)
		86 (95)
		70
		68
		88
		53 (60) ^b
		84

^a Препаративный выход. Выход, рассчитанный по ГЖХ, приведен в скобках. ^b В реакционной смеси обнаружено 33% ацетофенона.

2.1 Карбонилирование 3-бромметил-5,6-дигидро-4H-1,2-оксазинов

Каталитическая система для карбонилирования α-галогенкетонов была успешно применена для более сложных субстратов, несущих галометиленовую группу — полизамещенных циклических оксимов α-бромкетонов, 3-бромметил-5,6-дигидро-4H-1,2-оксазинов:



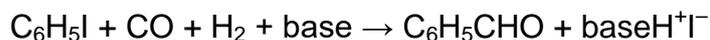
Каталитическое карбонилирование таких структур ранее было неизвестно. Для достижения максимальной селективности при работе с достаточно лабильными субстратами температура была снижена до 100°C. При этом в присутствии 1% PdCl₂(PPh₃)₂ и полуторакратного избытка триэтиламина реакция завершается за 3 ч, выходы 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов составляют 65–98%.

Эти соединения представляют интерес для синтеза не природных β-аминокислот. Необходимо отметить, что альтернативные методики замещения брома на метоксикарбонильную функцию — через стадию цианирования или разнообразные реакции переметаллирования — не увенчались успехом.

Глава 3. Восстановительное карбонилирование иодбензола

Глава начинается с обзора литературы по восстановительному карбонилированию арилгалогенидов в ароматические альдегиды. Показано, что существующие каталитические системы, основанные на комплексах палладия, дороги и малодоступны вследствие использования специальных органофосфиновых лигандов. Комплексы родия, широко применяющиеся в реакциях гидроформилирования олефинов, карбонилирования метанола, арил-, бензил- и винилгалогенидов, в этой реакции ранее не изучались.

В следующем разделе изложены результаты исследований по восстановительному карбонилированию иодбензола в присутствии Pd и Rh катализаторов:



Показано, что доступные комплексы Rh(I) с трифенилфосфином активны в этой реакции, давая бензальдегид с высокими выходами. Палладиевый катализатор PdCl₂(PPh₃)₂, будучи сравнимым по активности, уступает им в селективности: в большем количестве образуются продукты восстановления субстрата — бензол и дифенил (табл. 12).

Почти идентичные показатели активности комплексов HRh(CO)(PPh₃)₃ RhCl(CO)(PPh₃)₂, несмотря на их разный состав и строение, заставляют предположить, что

оба они в условиях реакции превращаются в один и тот же истинный катализатор. Можно сделать предположением, что это карбонилгидридный 16-электронный комплекс $\text{HRh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$, являющийся истинным катализатором в каталитическом цикле гидроформилирования олефинов.

Трихлорид родия $\text{RhCl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ в отсутствие стабилизирующих лигандов проявляет низкую активность — конверсия иодбензола всего 18%. Преобладающим продуктом при этом является бензол. Введение в реакционную смесь различных фосфиновых лигандов — PPh_3 , PBu_3 , $\text{P}(o\text{-Tol})_3$ — также не приводит к успеху. Низкая активность катализатора объясняется, вероятно, индукционным периодом, в течение которого трехвалентный родий восстанавливается и формируется каталитически-активный комплекс $\text{Rh}(\text{I})$.

Таблица 12. Восстановительное карбонилирование иодбензола. Условия: 4.5 ммоль PhI , 22 мкмоль катализатора, 1.5 экв. NEt_3 , 5мл толуола. Р 1 МПа ($\text{CO}:\text{H}_2 = 1:1$), 4 ч.

Катализатор	Т, °С	Конверсия, %	Выход, %		
			PhCHO	бензол	дифенил
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	90	43.9	37.2	0.1	0.1
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	100	67.0	48	0.1	3.5
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	110	76.8	43.7	6	13.3
$\text{RhCl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	100	18.0	2.3	10.6	2.4
$\text{RhCl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 2 \text{PPh}_3$	110	19.0	9.8	4.8	1.7
$\text{RhCl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 2 \text{PBu}_3$	110	12.1	2.1	3.7	5.3
$\text{RhCl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 2 \text{P}(o\text{-Tol})_3$	110	6.6	1.2	2.9	0.7
$\text{HRh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$	100	65.9	58.7	7.0	—
$\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$	100	67.0	56.9	7.0	—
$\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$	90	54.9	49.1	2.8	—
$\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$	110	100	85.4	11.9	—
$\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$	120	100	85.3	11.8	2.8

При 90°С конверсия иодбензола составляет только 44% за четыре часа. Повышение температуры реакции до 110°С приводит к количественному превращению субстрата, при этом выход целевого бензальдегида достигает максимума — 85%. Дальнейшее повышение температуры ведет к появлению в продуктах дифенила и поэтому нецелесообразно (табл. 12).

Роль основания состоит главным образом в связывании выделяющейся галоидводородной кислоты. Тем не менее в литературе неоднократно отмечалось, что природа используемого основания может оказывать значительное влияние на выход продуктов карбонилирования, равно как и других реакций С–С сочетания с участием арилгалогенидов. При этом выход продуктов вовсе не является простой функцией pK_b и обусловлен, по-видимому, сочетанием силы основания, его растворимости в реакционной среде и других факторов. Исходя из сказанного, было проанализировано влияние природы основания и также растворителя на протекание реакции. Конверсия иодбензола и выход бензальдегида в присутствии триэтиламина более чем в два раза выше, чем три-*n*-бутиламина (в растворе толуола). В присутствии диизопропилэтиламина выход бензальдегида также снижается по сравнению с триэтиламином. Карбонаты калия и цезия оказались полностью неэффективны, возможно из-за плохой растворимости в реакционной среде (табл. 13).

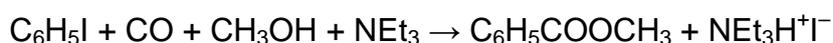
Таблица 13. Влияние природы растворителя и основания на восстановительное карбонилирование иодбензола. Условия: 4.5 ммоль PhI, 22 мкмоль $RhCl(CO)(PPh_3)_2$, 1.5 экв. основания, 5 мл растворителя. Т 110°C, Р 1 МПа (CO/H₂ 1/1), 2 ч.

Растворитель	Основание	Конверсия, %	Выход, %	
			PhCHO	бензол
толуол	NEt ₃	76.9	69.5	7.3
толуол	NBu ₃	30.8	24.4	4.6
толуол	N(i-Pr) ₂ Et	63.7	54.4	7.9
толуол	K ₂ CO ₃	8.8	4.5	1.0
толуол	Cs ₂ CO ₃	7.6	5.5	0.5
о-ксилол	NEt ₃	78.9	68.8	8.5
гептан	NEt ₃	26.3	17.1	5.8
1,4-диоксан	NEt ₃	29.6	18.2	9.5
МЭК	NEt ₃	37.4	29.6	5.5
ДМФ	NEt ₃	34	23.3	6.7
ацетонитрил	NEt ₃	19.8	14.5	3.9
ТВАВ	NEt ₃	4.4	1.5	1.4
MeOH	NEt ₃	100	21.8	5.5 ^a

^a Выход метилбензоата 65%.

Скрининг растворителей проводили с триэтиламинем в качестве основания. В оксилоле результаты оказались очень близки к полученным в толуоле (выход бензальдегида 69 и 69.5% соответственно), однако несколько больше выход побочного продукта — бензола. В прочих растворителях, включая расплав ТВАВ, результаты оказались гораздо хуже, выход бензальдегида не превышает 30% (табл. 13).

Интересно, что в растворе метанола конверсия иодбензола за 2 часа оказалась полной, хотя выход бензальдегида составил всего 22%. Еще 5.5% субстрата восстановилось в бензол. Основным продуктом в этом случае оказался метиловый эфир бензойной кислоты, полученный с выходом 65% (табл. 13):



Исходя из общепринятых механизмов гидроформилирования олефинов и карбонилирования арилгалогенидов, хемоселективность процесса определяется на последней стадии каталитического цикла, когда ацильный комплекс родия взаимодействует с водородом или спиртом. Судя по соотношению продуктов реакции (альдегид : сложный эфир = 1 : 3), алкоголиз ацилродиевого комплекса в условиях реакции протекает в три раза быстрее его гидрогенолиза.

Давление синтез-газа оказывает влияние как на активность, так и селективность катализатора. При атмосферном давлении конверсия иодбензола не превышала 7% за 4 ч, а основным продуктом были дифенил (селективность 46%), в то время как селективность по бензальдегиду составила только 23%. С ростом давления конверсия возрастает и достигает почти количественных значений при давлении 1–2 МПа. Дальнейшее повышение давления ведет к ее постепенному снижению. Повышение давления приводит к быстрому падению селективности по дифенилу, который исчезает из продуктов реакции при давлении 1 МПа и выше. Селективность же по бензолу проходит через максимум (15%) при давлении 0.5 МПа (рис. 19).

Максимальный выход бензальдегида составляет 89% и достигается при давлении синтез-газа 2 МПа. При этом конверсия иодбензола составляет 99%, селективность по бензолу 4.6%, дифенил в продуктах реакции отсутствует.

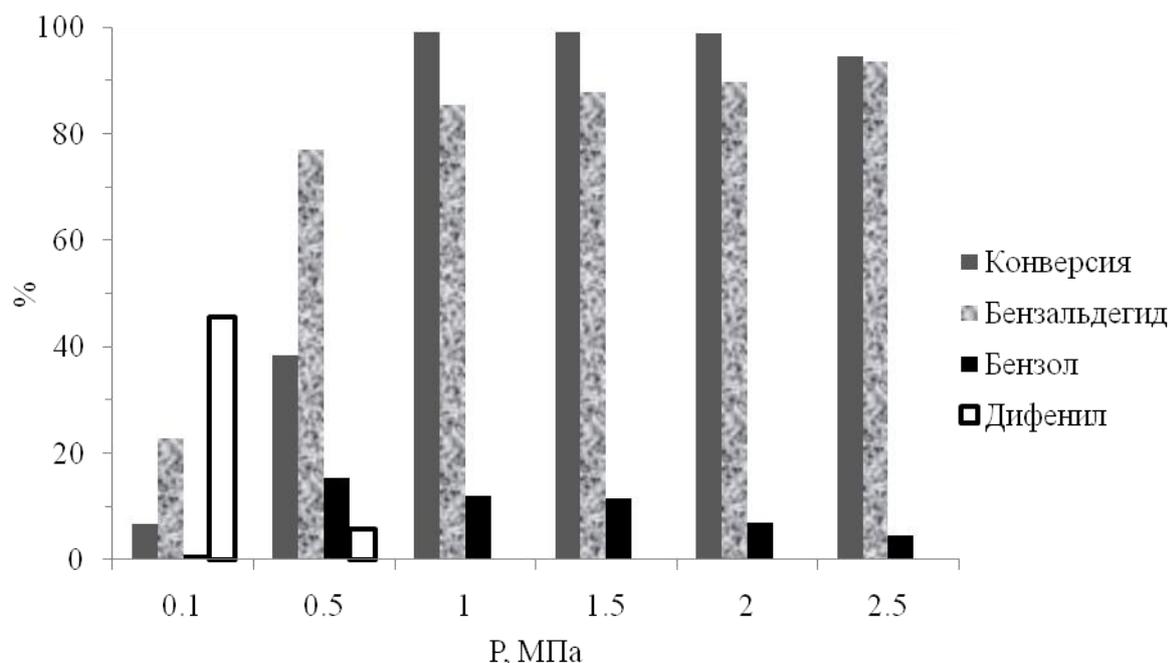


Рис. 19. Влияние давления (CO/H_2 1/1) на конверсию иодбензола, селективность по бензальдегиду, бензолу и дифенилу. Условия: 4.5 ммоль PhI , 22 мкмоль $RhCl(CO)(PPh_3)_2$, 1.5 экв. NEt_3 , 5 мл толуола. T 110°C, 4 ч.

ВЫВОДЫ

1. Впервые систематически изучено каталитическое карбонилирование этилена, высших олефинов, стирола и спиртов в среде ионных жидкостей (ИЖ) — солей тетрабутиламмония и 1-бутил-3-метилимидазолия. Обнаружено, что «безлигандные» палладий и родий в среде бромидсодержащих ИЖ более активны, чем традиционно применяемые органофосфиновые комплексы этих металлов. Показано, что палладий удерживается в расплаве ИЖ в псевдогомогенном состоянии, образуя суспензию наноразмерных частиц $Pd(0)$ размером 4–10 нм. Стабильность таких суспензий зависит от природы ИЖ и, главным образом, требует присутствия бромид-аниона. В ИЖ с другими анионами (Cl^- , BF_4^- , PF_6^-) стабилизации «безлигандного» палладия не происходит, и для получения активного катализатора в этом случае требуется присутствие фосфиновых лигандов.
2. Предложена каталитическая система $Pd(OAc)_2$ / кислотный промотор / NBu_4Br для получения карбоновых кислот из олефинов и спиртов. Благодаря удерживанию Pd в расплаве ИЖ эта система может использоваться многократно без потери

активности и селективности. После завершения реакции отделить продукты от полярной фазы (ИЖ) можно простой декантацией или экстракцией реакционной массы неполярным растворителем. Все операции могут проводиться на воздухе, что существенно упрощает процедуру перезагрузки. Существенным преимуществом этой системы является снижение стоимости катализатора благодаря отсутствию органофосфинового лиганда.

3. Показано, что карбонилирование олефинов в среде ИЖ возможно использовать синтез-газ вместо менее доступного монооксида углерода. При этом региоселективность по линейной карбоновой кислоте возрастает, а по изомерным кислотам — снижается. Хемоселективность остается высокой, альдегиды в присутствии Pd-катализатора не образуются.
4. Впервые изучено карбонилирование 1-фенилэтанола в среде ионных жидкостей. Показано, что в присутствии «безлигандного» Pd реакция протекает на порядок быстрее, чем с известной для этой реакции из литературы каталитической системой PdCl₂/PPh₃/HCl/метилэтилкетон (средняя частота оборотов реакции 87 и 9 ч⁻¹ соответственно).
5. Выявлено влияние аниона на региоселективность карбонилирования стирола и 1-фенилэтанола в среде ИЖ: хлорид-анион в составе ИЖ или промотора повышает селективность по целевой 2-фенилпропионовой кислоте, бромид — снижает ее. Этот эффект объяснен повышением кислотности палладий-гидридного комплекса и уменьшением его объема при замене брома на более электроотрицательный хлор. В результате на ключевой стадии механизма карбонилирования, определяющей региоселективность — миграционному внедрению олефина по связи Pd–H — предпочтительным становится образование алкил-палладиевого комплекса по правилу Марковникова.
6. Предложена и обоснована схема протекания реакции карбонилирования 1-фенилэтанола, включающая два маршрута: (а) дегидратацию до стирола с последующим его карбонилированием и (б) нуклеофильное замещение ОН-группы на галоид с последующим его заместительным карбонилированием. Установлена роль аниона ИЖ и трифенилфосфина на протекание этих маршрутов и региоселективность процесса.
7. Изучено карбонилирование бензилгалогенидов и 1-хлор-1-фенилэтана в среде ИЖ в присутствии Pd катализаторов. Разработан препаративный метод каталитического синтеза арилуксусных кислот. Предложена схема протекания реакций

карбонилирования первичных и вторичных бензилхлоридов, включающая три смежных цикла, описывающих образование продуктов карбонилирования и побочные процессы восстановления субстрата и дегидрохлорирования. Дано объяснение влиянию аниона ИЖ на хемо- и региоселективность процесса.

8. Впервые систематически изучено карбонилирование α -галогенкетонов в β -кетоефиры — ценные полупродукты в синтезе гетероциклических соединений и хелатирующих лигандов. Предложены простые и активные каталитические системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 - \text{NBu}_3$ и $\text{Pd}(\text{dba})_2 - \text{PPh}_3 - \text{NBu}_3$, позволяющие получать β -кетоефиры с высокими выходами.
9. Разработан каталитический метод синтеза 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов карбонилированием 3-бромметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов в присутствии Pd-PPh_3 комплексов.
10. Впервые обнаружена каталитическая активность комплексов $\text{Rh}(\text{I})$ с трифенилфосфином в реакции восстановительного карбонилирования иодбензола. Показано, что выход бензальдегида чувствителен к природе растворителя и основания, предложены оптимальные условия проведения реакции: температура 110°C, давление синтез-газа 2 МПа, выход бензальдегида 89%.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:

Обзор

1. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Каталитическое карбонилирование в среде ионных жидкостей. *Химия твердого топлива*, 2010, №3, 60–66.

Статьи в рецензируемых изданиях

1. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, О.Е. Сизан, Э.Г. Остапенко, Карбонилирование хлорацетона в метиловый эфир ацетоуксусной кислоты. *Известия Академии Наук, Сер. Хим.*, 2001, № 11, 2138–2140.
2. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, O.E. Sizan, A.G. Ostapenko, I.P. Beletskaya, Synthesis of β -Ketoesters by Carbonylation of Halomethylketones. *Synthesis*, 2002, (3), 317–319.

3. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, О.Е. Сизан, Э.Г. Остапенко, И.П. Белецкая, Карбонилирование α -галогенкетонов. *Кинетика и катализ*, 2004, **45**, №2, 252–255.
4. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Н.Н. Стёпин, Т.Н. Бондаренко, Карбоксилирование стирола в системе $N(C_4H_9)_4Br$ /гептан. *Известия Академии Наук, Сер. Хим.*, 2004, №11, с. 2458–2461.
5. О.Л. Елисеев, Н.Н. Стёпин, Т.Н. Бондаренко, А.Л. Лapidус, Бесфосфиновая каталитическая система для карбоксилирования олефинов оксидом углерода. *ДАН*, 2005, **401**, №4, 486–488.
6. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.N. Stepin, A.L. Lapidus, Carbonylation of alcohols in the $Pd(OAc)_2/TsOH/molten\ salt$ system. *Mendeleev Commun.*, 2006, **16**, 107–109.
7. A.Lapidus, O. Eliseev, T. Bondarenko, N. Stepin, Palladium catalysed hydroxycarbonylation of 1-phenylethanol in molten salt media. *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 2006, **252**, 245–251.
8. O.L. Eliseev, P.E. Ivashkin, A.G. Ostapenko, A.V. Lesiv, Y.A. Khomutova, S.L. Ioffe, A.L. Lapidus, Catalytic Carbonylation of 3-Bromomethyl-5,6-dihydro-4H-1,2-oxazines: General Approach to the Synthesis of 3-Methoxycarbonylmethyl-5,6-dihydro-4H-1,2-oxazines from Available Precursors. *Synlett*, 2006 (14) 2239–2240.
9. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, Э.Г. Остапенко Синтез метилового эфира 2-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6)-3-оксопропионовой кислоты. В сборнике «ИОХ РАН, Синтезы органических соединений, Сборник 3», М.: Макс-пресс, 2008, с. 155–157.
10. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.H. Chau, R.V. Kazantsev, Exceptionally simple catalytic system for the carbonylation of benzyl halides. *Mendeleev Commun.*, 2009, **19**, 256–257.
11. А.Л. Лapidус, О.Л.Елисеев, Л.Т.Кондратьев, Н.В.Звягинцев, Моделирование механизма реакции карбонилирования стирола в присутствии комплексов палладия (II). *Кинетика и катализ*, 2010, **51**, №4, 566-571.
12. Н.В. Звягинцев, О.Л. Елисеев, Л.Т. Кондратьев, А.Л. Лapidус, Исследование влияния природы лигандов на региоселективность реакции карбонилирования стирола в присутствии комплексов палладия (II). *ДАН*, 2010, **434**, (2), 189–195.
13. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, Н.Х. Тяу, Получение высших жирных кислот C_{13} и их эфиров карбонилированием додецена-1 в среде ионных жидкостей. *Нефтехимия*, 2010, **50**, №6, 452-459.

14. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Л.Т. Кондратьев, Н.В. Звягинцев, Региоселективность реакции карбонилирования стирола в присутствии комплексов палладия (II). *Журнал физической химии*, 2011, **85**, № 5, 874–879.
15. Oleg L. Eliseev, Tatyana N. Bondarenko, Tatyana N. Myshenkova, Albert L. Lapidus, Rhodium-catalyzed Reductive Carbonylation of Iodobenzene. *Mendeleev Commun.* 2014, **24**, 229–230.

Тезисы докладов на конференциях

1. А.Л.Лapidус, Э.Г.Остапенко, О.Л.Елисеев, Т.Н.Бондаренко, И.В.Лapidус, Карбонилирование додецена-1 до тридекановой и α -метиллауриновой кислот. *12 Международная конференция по производству и применению химических реактивов и реагентов Реактив-99*. Уфа-Москва, 7-9 октября 1999. Тезисы докладов, с. 9.
2. А.Л.Лapidус, О.Л.Елисеев, Т.Н.Бондаренко, О.Е.Сизан, Э.Г.Остапенко, Карбонилирование хлорацетона в эфиры ацетоуксусной кислоты. *14 Международная конференция по производству и применению химических реактивов и реагентов Реактив-2001*. Уфа, 6-8 июня 2001. Тезисы докладов, с. 9.
3. А.Л.Лapidус, О.Л.Елисеев, О.Е.Сизан, И.П.Белецкая, Карбонилирование α -галогенкетонов. *VI Российская конференция "Механизмы каталитических реакций"*. Москва, 1-5 октября 2002. Тезисы докладов, с. 217.
4. Н.Н. Степин, О.Л. Елисеев, Карбоксилирование олефинов в среде ионных жидкостей. *I Молодежная конференция ИОХ РАН*, 31 марта-1 апреля 2005 г, Москва, ИОХ РАН. Тезисы докладов, с. 121.
5. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.N. Styopin, Phosphine-free carbonylation of olefins into carboxylic acids in IL medium. *1st International Congress on Ionic Liquids*. Saltsburg, Austria, June 19-22, 2005, p 168.
6. Н.Н. Степин, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, А.Л. Лapidус, Карбоксилирование олефинов в среде ионных жидкостей. *Конференция РФФИ «Фундаментальная наука в интересах развития критических технологий»*, Владимир, 12–14 сентября 2005 г. Тезисы докладов, с. 196–197.
7. Н.Н. Степин, О.Л. Елисеев, Карбоксилирование спиртов в расплаве NВu₄Br. *II Молодежная конференция ИОХ РАН*, 13–14 апреля 2006 г, Москва, ИОХ РАН. Тезисы докладов, с. 31.

8. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.N. Stepin. Hydroxycarbonylation of olefins and alcohols in ionic liquids. *DGMK/SCI-Conference "Synthesis Gas Chemistry"*. Dresden, Germany, 4–6 October, 2006. Proceedings, p. 191–198.
9. О.Л. Елисеев, А.Л. Лапидус, Карбоксилирование олефинов и спиртов на Pd-катализаторах, иммобилизованных в ионных жидкостях. *XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии*. Москва, 23–28 сентября 2007 г. Тезисы докладов, с. 1486.
10. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, Preparation of Higher Fatty Acids by Catalytic Hydrocarboxylation of Olefin-Paraffin Mixtures. *DGMK/SCI-Conference "Opportunities and Challenges at the Interface between Petrochemistry and Refinery"*. Hamburg, Germany, 10–12 October, 2007. Proceedings, p. 259-266.
11. А.Л. Лапидус, О.Л. Елисеев, Н.Н. Степин, Карбоксилирование олефинов и спиртов в ионных жидкостях. *Российская научная конференция «Глубокая переработка твердого ископаемого топлива — стратегия России в 21 веке»*. Звенигород, 21-24 ноября 2007 г. Тезисы докладов, с. 49.
12. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.H. Chau, Hydroxycarbonylation of benzylic derivatives in ionic liquid media. *DGMK/SCI-Conference "Future Feedstocks for Fuels and Chemicals"*. September 29 – October 1, 2008, Berlin, Germany. Proceedings, p. 249-256.
13. О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, Н.Х. Тяу, А.Л. Лапидус, Каталитический синтез арилукусусных кислот в присутствии «безлигандного» Pd в расплавах органических солей. *Всероссийская конференция по органической химии*, 25-30 октября 2009 г. Москва. Тезисы докладов, с. 178.
14. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.H. Chau, Hydroxy- and Alkoхycarbonylation of Ethylene in Molten Salt Medium. *DGMK/SCI-Conference "Production and Use of Light Olefins"*. September 28 – 30, 2009, Dresden, Germany. Proceedings, p. 225-231.
15. Елисеев О.Л., Бондаренко Т.Н., Лапидус А.Л. Карбонилирование олефинов, спиртов и бензилгалогенидов в ионных жидкостях. *XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии*. Волгоград, 25-30 сентября 2011. Тезисы докладов, т. 4, с. 160.
16. О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, А.Л. Лапидус. Каталитическое карбонилирование олефинов, спиртов и бензилхлоридов в расплавах солей. *IV Российская конференция «Актуальные проблемы нефтехимии»*. 18-21 сентября 2012, Звенигород. Тезисы, с. 139.

17. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, A.L. Lapidus, Catalytic carbonylation of olefins, alcohols and benzyl halides in molten salt medium. *MCMC-2014*, Moscow, September 13-19, 2014. Book of abstracts, p. 108.
18. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, T.N. Myshenkova, A.L. Lapidus, Rhodium-catalyzed Reductive Carbonylation of Iodobenzene. *MCMC-2014*, Moscow, September 13-19, 2014. Book of abstracts, p. 146.
19. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, A.L. Lapidus, Yu.A. Agafonov, Catalytic Carbonylation of Olefins, Alcohols and Benzyl Halides in Ionic Liquids. *EuropaCat XII*, Kazan, Russia, 30 August – 4 September, 2015. Proceedings, p. 1424.
20. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, T.N. Myshenkova, A.L. Lapidus, Yu.A. Agafonov, Rhodium-catalyzed Reductive Carbonylation of Iodobenzene, *EuropaCat XII*, Kazan, Russia, 30 August – 4 September, 2015. Proceedings, p. 1425.