

Черненко Андрей Юрьевич

«Комплексы палладия с N-гетероциклическими карбенами: реакция O-NHC сочетания и ее влияние на катализ»

Шифр специальности 1.4.3 – Органическая химия
Химические науки

Шифр диссертационного совета Д 24.1.092.01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института <http://zioc.ru/>
16 сентября 2022 года

Дата приема к защите
19 сентября 2022 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.minobrnauki.gov.ru/>
21 сентября 2022 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М.И. Платова»

на правах рукописи



Черненко Андрей Юрьевич

Комплексы палладия с N-гетероциклическими карбенами: реакция O-NHC сочетания и ее влияние на катализ

1.4.3 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2022

Работа выполнена на кафедре «Химические технологии» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М.И. Платова»

НАУЧНЫЙ
РУКОВОДИТЕЛЬ

Чернышев Виктор Михайлович

доктор химических наук, профессор РАН, профессор кафедры «Химические технологии» ЮРГПУ (НПИ) им. М.И. Платова

ОФИЦИАЛЬНЫЕ
ОППОНЕНТЫ

Леменовский Дмитрий Анатольевич

доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

Перекалин Дмитрий Сергеевич

доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук»

ВЕДУЩАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук»

Защита диссертации состоится «23» ноября 2022 г в 12:30 часов на заседании Диссертационного совета 24.1.092.01 в ИОХ РАН по адресу: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН и на сайте ИОХ РАН <http://aid.ioc.ac.ru/>.

Автореферат разослан « » сентября 2022 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47, ученому секретарю Диссертационного совета ИОХ РАН.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 24.1.092.01 ИОХ РАН



д.х.н. Газиева Г. А.

Общая характеристика работы

Актуальность темы. Соединения палладия получили широкое применение в катализе и произвели настоящую революцию в органическом синтезе. Катализ комплексами палладия используется во множестве реакций образования и расщепления связей C-C, C-H, C-гетероатом, в том числе в промышленном органическом синтезе. Однако, для многих каталитических процессов серьезную проблему представляет недостаточная стабильность палладиевых катализаторов. Потеря активным комплексом стабилизирующих лигандов может приводить к деактивации каталитической системы. Устойчивость комплекса часто оценивают, пользуясь энергией диссоциации связи палладий-лиганд (Pd-L). Поэтому одним из эффективных подходов к решению проблемы деактивации считается применение лигандов, способных к прочному связыванию с палладием. К таким лигандам относятся N-гетероциклические карбены (NHC – N-heterocyclic carbene). NHC-лиганды способны образовывать прочные связи C_(NHC)-M с большинством переходных металлов и обладают широкой вариативностью пространственных и электронных параметров, что обуславливает их высокую эффективность в металлокомплексном катализе. Однако, несмотря на высокую прочность связи Pd-C_(NHC), комплексы зачастую проявляют недостаточную стабильность в ходе каталитических превращений. До начала исследований, представленных в настоящей диссертации, основными путями распада комплексов Pd/NHC в процессе катализа считались диссоциация связи Pd-C_(NHC) и реакции восстановительного элиминирования NHC-лигандов по типу C-NHC и H-NHC сочетания с участием реагентов катализируемой реакции или растворителей. Однако, множество Pd-катализируемых реакций проводится в присутствии сильных оснований (алкоголяты, гидроксиды и карбонаты щелочных металлов), которые, как известно, могут вызывать разложение металлокомплексов. Удивительно, но несмотря на широкое применение комплексов Pd/NHC для катализа в высокоосновных средах, устойчивость комплексов по отношению к сильным основаниям оставалась малоизученной. Способны ли алкоголяты, гидроксиды и карбонаты щелочных металлов вызывать расщепление связи Pd-C_(NHC) в процессе катализа, и насколько сильно основания влияют на стабильность каталитических систем Pd/NHC? Поиск ответов на эти вопросы и создание методов стабилизации комплексов Pd/NHC в высокоосновных средах – актуальные задачи, решение которых имеет важное значение для металлокомплексного катализа.

Цель работы – изучение превращений комплексов палладия с N-гетероциклическими карбенами (Pd/NHC) под действием сильных оснований, оценка влияния этих превращений на катализ и разработка новых эффективных каталитических систем для реакций в высокоосновных средах.

Задачи исследования.

1. Изучить реакции распада комплексов Pd/NHC под действием алкоголятов, гидроксидов и карбонатов щелочных металлов, установить их механизм и определить влияние структуры комплексов, природы основания и других условий на устойчивость связи Pd-C_(NHC).

2. Изучить влияние реакций распада комплексов Pd/NHC, вызываемых сильными основаниями, на активность и стабильность каталитических систем.

3. Разработать методы стабилизации связи Pd-C_(NHC) в присутствии сильных оснований и новые, стабильные и высокоактивные каталитические системы Pd/NHC для реакций, проводимых в высокоосновных средах.

Научная новизна. Обнаружена новая реакция распада комплексов Pd/NHC под действием алкоголятов, гидроксидов и карбонатов щелочных металлов, названная реакцией O-NHC сочетания. O-NHC сочетание приводит к необратимому расщеплению связи Pd-C_(NHC) с образованием наночастиц Pd⁰ и азол-2(5)-онов. Исследован механизм O-NHC сочетания, методами масс-спектрометрии с применением ¹⁸O-меченных оснований идентифицированы ключевые интермедиаты и изучен их распад с помощью МС/МС экспериментов. Показано, что разрыв связи Pd-C_(NHC) осуществляется путем восстановительного элиминирования NHC-лиганда и Pd-координированного аниона основания.

Установлено, что O-NHC сочетание может оказывать существенное влияние на активность и стабильность каталитических систем Pd/NHC и является одной из основных причин деактивации этих систем в присутствии сильных оснований.

Предложен новый метод стабилизации комплексов Pd/NHC по отношению к распаду по пути O-NHC сочетания в высокоосновных средах. Этот метод основан на введении NH-кислотного RNH-заместителя (R = ацил, арил, алкил) в положение 3 цикла 1,2,4-триазол-5-илиденового лиганда. Показано, что депротонирование этого заместителя в основной среде приводит к появлению избыточной электронной плотности на NHC-лиганде и, как следствие, к повышению энергетического барьера O-NHC сочетания и энергии диссоциации связи Pd-C_(NHC).

Разработаны методы синтеза новых RNH-функционализированных NHC-пролигандов и соответствующих комплексов Pd/NHC, а также ряд новых и

усовершенствованных методов синтеза комплексов Pd/NHC с лигандами других типов. Синтезированы новые представители комплексов Pd/NHC.

Практическая значимость. Разработаны новые эффективные каталитические системы Pd/NHC для реакций Сузуки-Мияуры и α -арилирования кетонов, проводимых в высокоосновных средах, в том числе с участием деактивированных арилхлоридов. Получены новые NHC-пролиганды и комплексы Pd/NHC, которые могут найти практическое применение в качестве гомогенных катализаторов и объектов медико-биологических исследований. Закономерности активации и деактивации каталитических систем Pd/NHC, выявленные в результате диссертационного исследования, могут использоваться для оптимизации технологических процессов, основанных на применении Pd/NHC катализаторов.

Достоверность результатов и выводов обеспечена комплексным применением современных методов исследования (органический синтез, кинетические методы, ЯМР, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, хроматография и др.) и аналитического оборудования, апробацией результатов в форме докладов на научных конференциях и опубликованием результатов в высокорейтинговых научных журналах, статьи в которых рецензируются авторитетными учеными.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования прошли апробацию в форме докладов на российских и международных научных конференциях: Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2018» (9-13 апреля 2018 г., Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова); Всероссийская конференция «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» (ChemSci-2019) (13-17 мая 2019 г., Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского, г. Москва); V Всероссийская конференция с международным участием по органической химии «ROCC-V» (10-14 сентября 2018 г., Северо-Осетинский государственный университет имени К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ); XII Международная конференция молодых ученых «Менделеев 2021» (6-10 сентября 2021 г., Санкт-Петербургский государственный университет); Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений «KOST-2021» (12-16 октября 2021 г., г. Сочи).

Публикации. Основное содержание диссертации опубликовано в 5 статьях в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, и в 6 тезисах докладов, представленных на российских и международных конференциях.

На защиту выносятся:

1. Новая реакция распада комплексов Pd/NHC под действием оснований (O-NHC сочетание) и ее механизм.
2. Закономерности влияния O-NHC сочетания на активность и стабильность каталитических систем Pd/NHC.
3. Новый метод стабилизации комплексов Pd/NHC по отношению к распаду по пути O-NHC сочетания в высокоосновных средах, основанный на введении в структуру NHC лиганда NH-кислотного RNH-заместителя.
4. Новые эффективные каталитические системы на основе NHC-лигандов, содержащих NH-кислотные RNH-заместители, для реакций кросс-сочетания и СН-арилирования.
5. Новые методы получения RNH-функционализированных NHC-пролигандов и комплексов Pd/NHC.

Личный вклад соискателя состоит в выполнении большей части синтетических и ряда кинетических экспериментов, в том числе в препаративном выделении продуктов трансформации комплексов Pd/NHC, интерпретации и обобщении значительной части экспериментальных данных, анализе научной литературы, а также в подготовке публикаций. Масс-спектральные исследования механизма O-NHC сочетания (ИЭР-МС мониторинг реакций, МС/МС эксперименты) выполнены совместно с Д. Б. Ереминым. ИЭР-МС мониторинг образования анионных форм новых аминофункционализированных комплексов выполнен совместно с Ю. В. Бурыкиной (Ивановой). Квантово-химические расчеты выполнены совместно с Е. Г. Гордеевым. Автор настоящей диссертации принимал участие в планировании и подготовке этих исследований, а также обсуждении их результатов и осуществлял синтез исходных соединений и ожидаемых продуктов реакции.

Структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, 3 глав, выводов и списка литературы, включающего 293 источника. Материал диссертации изложен на 161 страницах машинописного текста, включает 24 рисунка, 51 схем и 10 таблиц.

Основное содержание работы

Обсуждение результатов

1. Новые подходы к синтезу NHC пролигандов и комплексов Pd/NHC

Ранее неописанные 3-RNH- и 3-RR'N-замещенные 1,2,4-триазолиевые соли-NHC-пролиганды **6a-s** получали с помощью реакций алкилирования и ацилирования 3-амино-1,2,4-триазола **АТР**. Для получения 3-ариламино-1,2,4-триазолиевых солей **6o-**

с разработан новый метод синтеза на основе реакции *N,N'*-диарилкарбодиимидов с арилгидразинами с последующей циклизацией образующихся амингуанидинов под действием триметилортоформиата и триметилхлорсилана (схема 1).

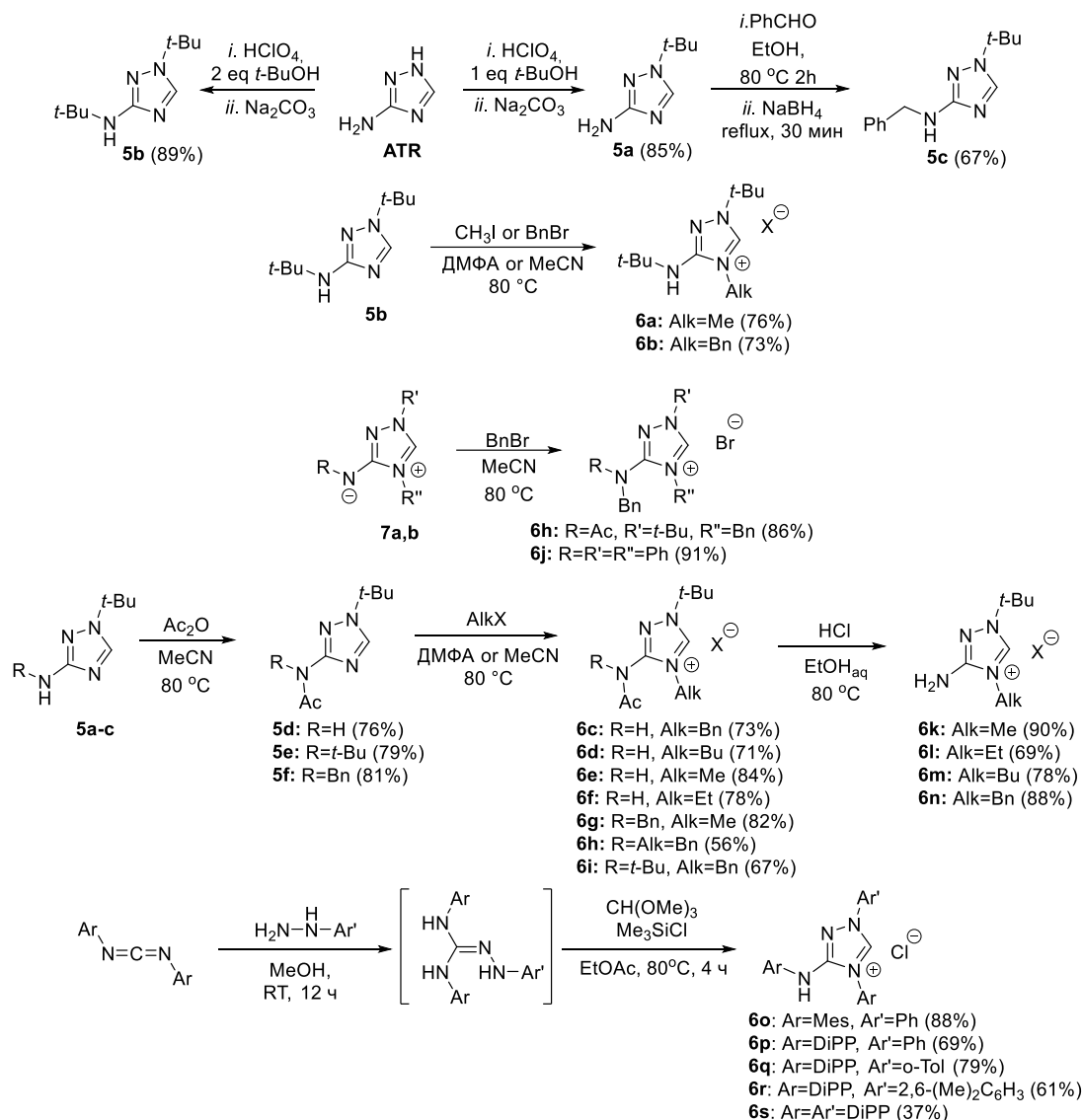


Схема 1. Синтез NHC-пролигандов **6a-s** на основе 3-амино-1,2,4-триазолов.

Для получения комплексов Pd/NHC с пиридиновым солигандом предложена усовершенствованная методика палладирования азолиевых солей в пиридине, которая основана на использовании катализаторов межфазного переноса — тетрабутиламмониевых солей (схема 2). Введение катализаторов межфазного переноса позволяет сократить время синтеза с 12-16 ч до 4 ч по сравнению с ранее использовавшимися методиками (схема 2).

Также впервые получены комплексы Pd/NHC **9a-d** со свободной аминогруппой в структуре NHC-лиганда (схема 2). Впервые показана возможность прямого и селективного C-H палладирования 3-амино-1,2,4-триазолиевых солей **6k-n**, содержащих склонную к координации с металлом аминогруппу.

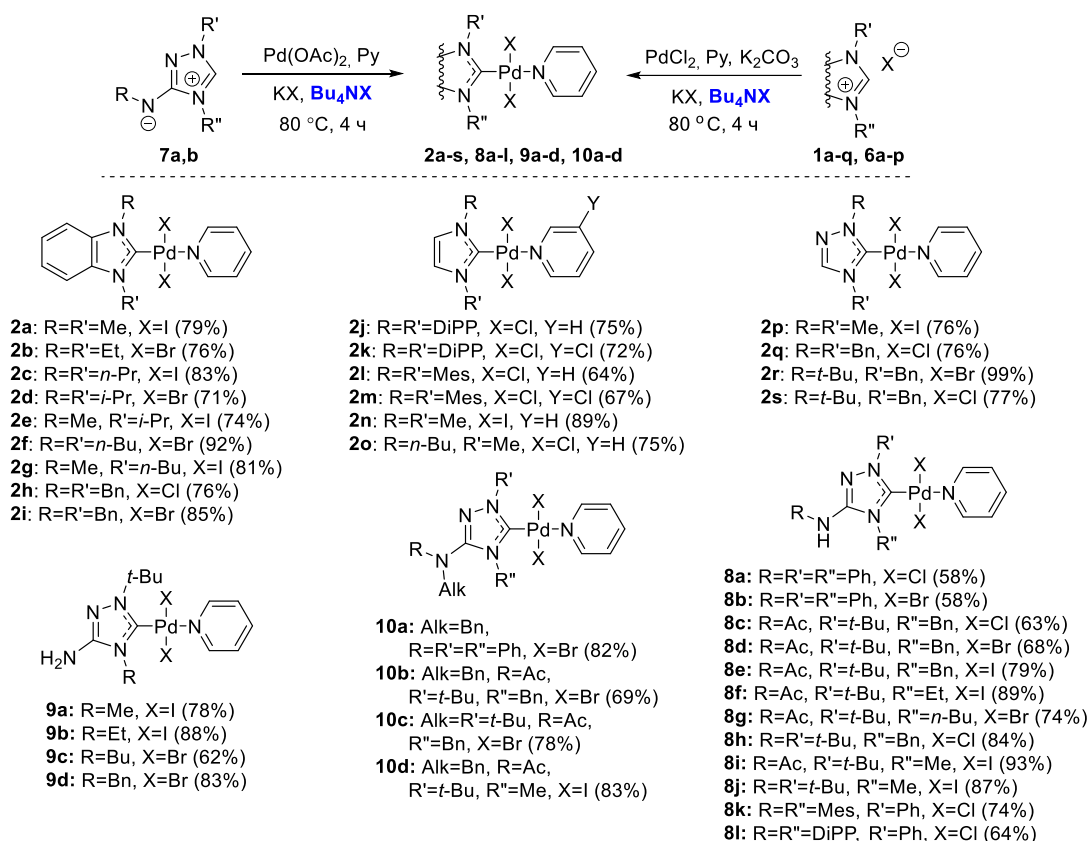


Схема 2. Синтез комплексов Pd/NHC (соединения **8a-l**, **9a-d** и **10a-d** получены впервые).

Показана возможность использования комплексов **9** в качестве новых платформ для постмодификации за счет реакций с участием свободной аминогруппы в ННС-лиганде. Взаимодействием комплекса **9a** с рядом электрофильных реагентов получены комплексы **11a-h** (схема 3).

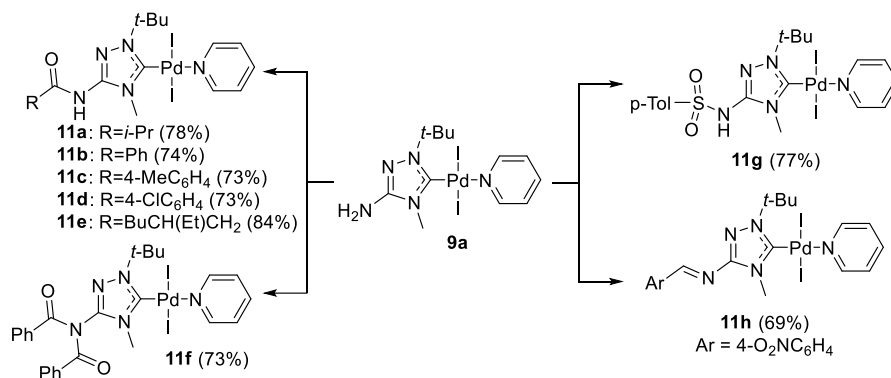


Схема 3. Постмодификация комплекса **9a**.

Для получения биядерных комплексов [Pd(NHC)X₂]₂ **3a-g** предложен новый метод синтеза, основанный на элиминировании пиридина из легкодоступных комплексов Pd/NHC с пиридиновыми солигандами при их взаимодействии с протонными кислотами (схема 4, *метод А*, X = Cl, Br, I). Однако получить этим методом комплексы **12a-c** не удалось из-за более высокой устойчивости к элиминированию пиридина исходных комплексов **8d,h,j**, содержащих способную к

протонированию группу RNH в структуре NHC-лиганда. Поэтому комплексы **12a-c** получали палладированием триазиловых солей **6a-c** ацетатом палладия в ДМСО (схема 4, метод Б). Комплексы **13a-c** синтезировали аминированием комплекса **12a** вторичными алифатическими аминами (схема 4). Комплексы **4a,b** получали нагреванием комплексов **2a,c** с триэтиламином в ДМФА (схема 4).

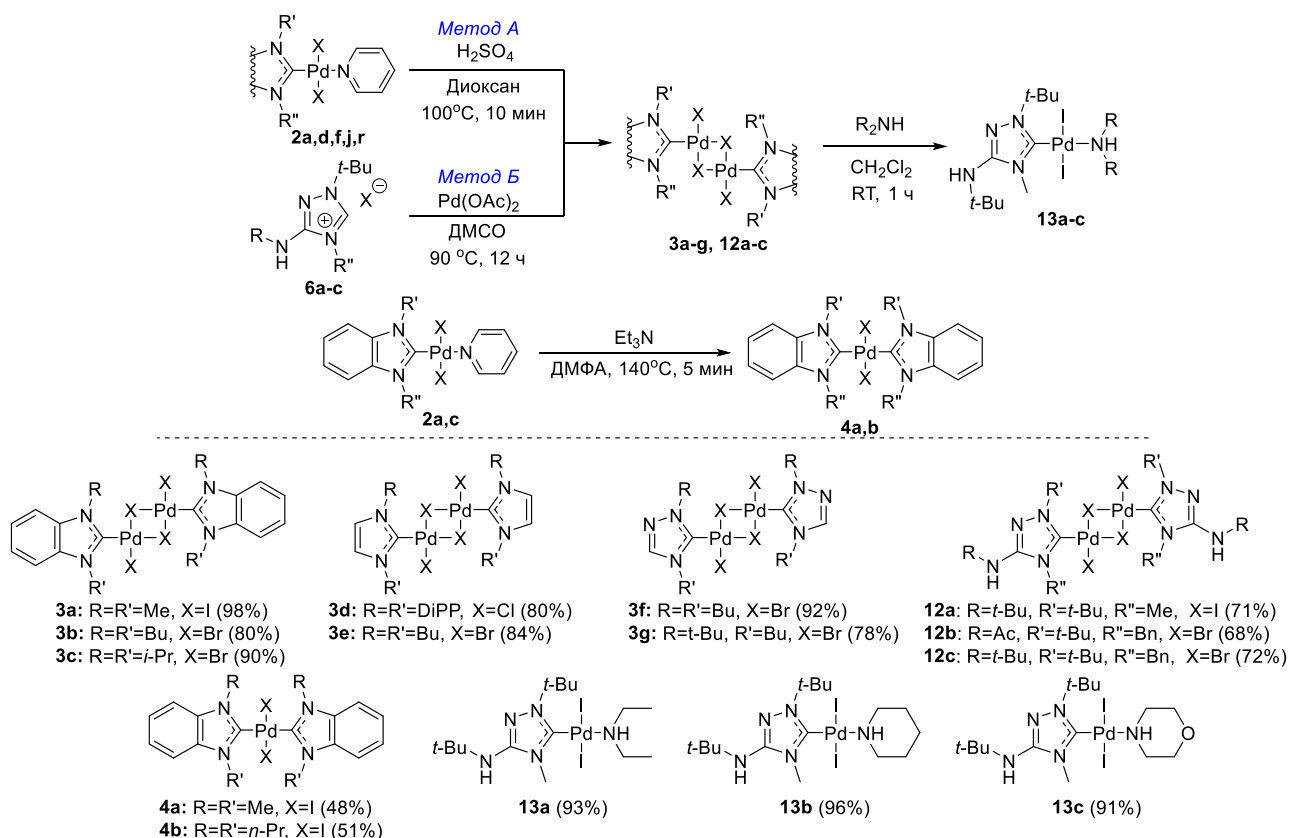


Схема 4. Синтез комплексов **3a-g**, **4a,b**, **12a-c**, **13a-c**.

Таким образом, разработаны новые методы синтеза азолиевых солей-NHC-пролигандов и комплексов Pd/NHC, получено более 70 ранее не описанных NHC-пролигандов и комплексов палладия.

2. Расщепление связи Pd-C(NHC) под действием оснований (O-NHC сочетание) при Pd/NHC катализе органических реакций

В рамках настоящей работы выполнен анализ продуктов разложения комплексов **2a** и **2j**, использовавшихся в качестве катализаторов, в реакциях кросс-сочетания и C-H активации, проводимых в присутствии алкоголятов, гидроксидов и карбонатов щелочных металлов (схема 5). Помимо ожидаемых продуктов восстановительного элиминирования NHC-лигандов с участием арилгалогенидов и органических субстратов, во всех реакционных смесях обнаружено присутствие азолонов **14a** или **14i** (схема 5). Количественная оценка выхода соединений **14** в экспериментах с повышенной до 10 мольн.% загрузкой Pd/NHC-катализатора показала, что в некоторых

реакциях эти соединения являются основными продуктами трансформации NHC-лиганда. Поскольку все реакции проводились в анаэробной атмосфере, было предположено, что источником кислорода в молекулах **14** является основание. Важно также отметить, что при проведении реакций 3 и 5 в присутствии триэтиламина в качестве основания, азолон **14a** либо отсутствовал в реакционной смеси, либо определялся в следовых концентрациях.

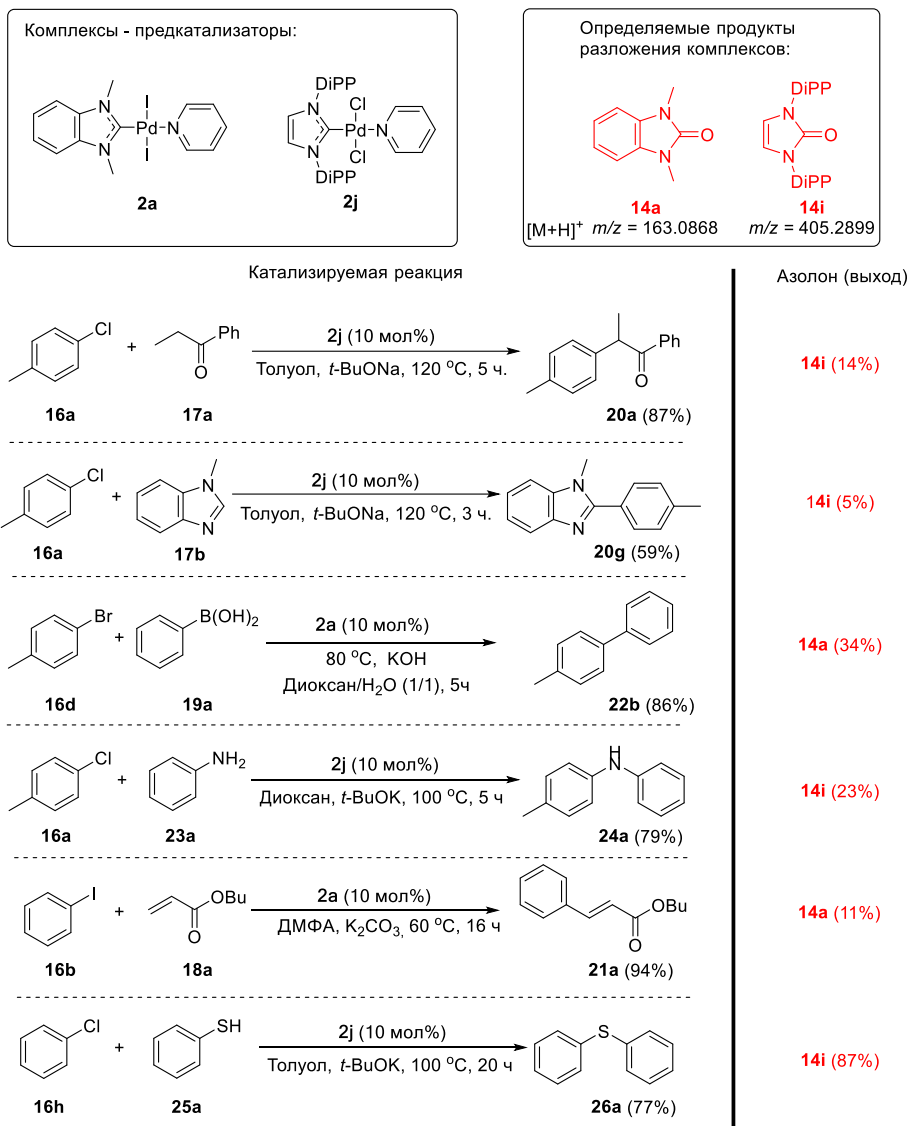


Схема 5. Детектирование азолонов **14a,i**, продуктов разложения комплексов Pd/NHC в процессе катализа реакций 1-6 при использовании комплексов **2a,j** в качестве предкатализаторов (выход азолонов **14a,i** определен методом ГХ-МС)

На основании полученных данных было выдвинуто предположение, что образование азолонов **14** происходит в результате лигандного обмена комплексов Pd^{II}/NHC с анионом основания и последующего восстановительного элиминирования NHC-лиганда и O-аниона с образованием продукта ранее неописанной реакции O-NHC сочетания. В качестве комплексов Pd^{II}/NHC могут выступать как исходные предкатализаторы, так и интермедиаты каталитического цикла (схема 6). Однако не

Вероятные пути образования азолонов 14 в процессе катализа:

Для проверки гипотезы о ключевой роли процесса восстановительного элиминирования NHC и анионов основания в образовании азолонов **14** была исследована реакция комплексов Pd^{II}/NHC с основаниями. В качестве объектов исследования использовались комплексы **2a-s**, **3c**, **4a,b** с широко применяемыми в катализе NHC-лигандами ряда имидазола, бензимидазола и 1,2,4-триазола, которые условно можно считать «классическими» NHC-лигандами.

Показано, что на скорость разложения комплексов Pd^{II}/NHC существенно влияют природа основания, структура NHC-лиганда и природа солигандов. Такие основания, как *t*-BuOK, *t*-BuONa, KOH и NaOH, разрушают комплексы Pd^{II}/NHC быстрее, чем K₂CO₃ и Cs₂CO₃.

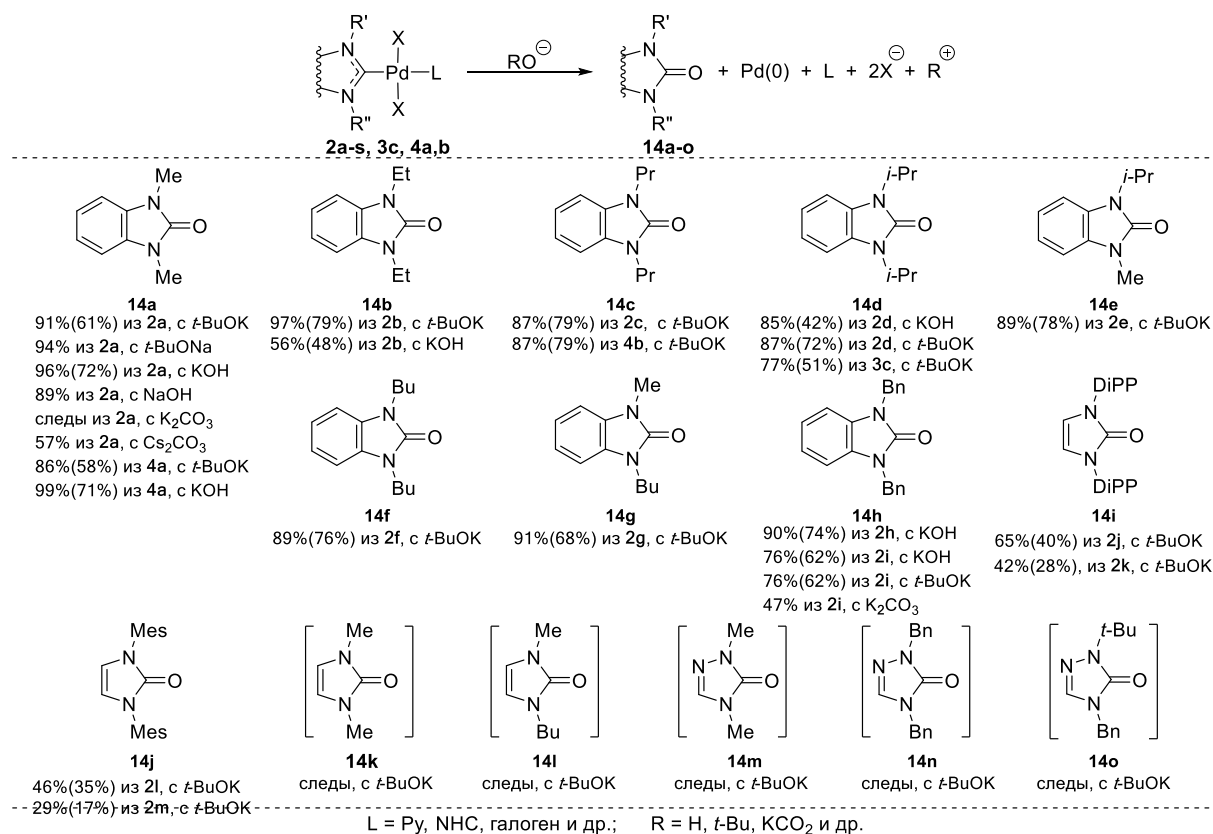


Схема 7. Разложение комплексов **2a-s, 3c, 4a,b** до азолонов **14** при взаимодействии с основаниями (выходы определены методом ГХ-МС, в скобках указаны выходы азолонов, выделенных препаративно). Низкие выходы азолонов **14k-o** обусловлены нестабильностью этих соединений в условиях эксперимента.

Увеличение стерической загруженности NHC-лигандов замедляет распад комплексов под действием оснований. Например, в реакции с *t*-BuOK в диоксане комплекс **2a**, имеющий малообъемные N-метильные заместители в карбеновом лиганде, образует азолон **14a** с выходом более 50% уже в течение 10 мин при 40 °С, тогда как комплекс **2j** с объемными DiPP заместителями в NHC-лиганде образует азолон **14i** с выходом всего 23% в течение 1 ч при 100 °С (рис. 1), а более 50% исходного комплекса **14i** удастся выделить после нейтрализации реакционной смеси.

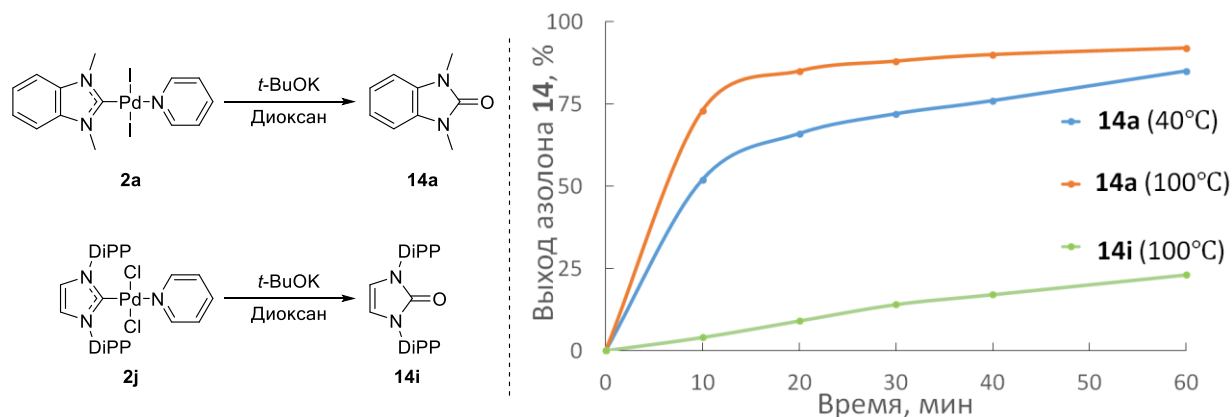


Рисунок 1. Кинетические кривые образования азолонов **14a** и **14i** при нагревании комплексов **2a** и **2j** с *t*-BuOK в диоксане.

Механизм расщепления связи $\text{Pd-C}_{(\text{NHC})}$ под действием оснований был исследован с помощью кинетических и масс-спектрометрических экспериментов. В экспериментах с применением K^{18}OH установлено, что именно основание является источником кислорода, входящего в структуру образующегося азолона (схема 8).

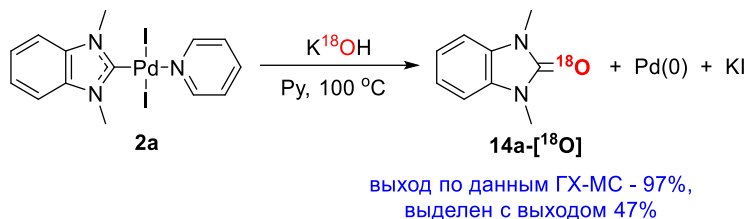


Схема 8. Реакция соединения **2a** с гидроксидом калия K^{18}OH .

Мониторинг реакции с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения (ИЭР-МС) позволил зафиксировать образование интермедиатов $(\text{NHC})\text{Pd}(\text{OR}')\text{XL}$, а МС/МС эксперименты подтвердили прямое превращение этих интермедиатов в азолоны. Таким образом, наиболее вероятным механизмом обнаруженной реакции распада комплексов Pd/NHC под действием алкоголятов, гидроксидов и карбонатов щелочных металлов является восстановительное элиминирование Pd -координированных NHC и $\text{R}'\text{O}^-$ лигандов из интермедиатов $(\text{NHC})\text{Pd}(\text{OR}')\text{XL}$, образующихся в результате лигандного обмена между комплексами $(\text{NHC})\text{PdX}_2\text{L}$ и анионами основания $\text{R}'\text{O}^-$ (схема 9). Этот механизм также хорошо согласуется с влиянием структуры NHC на скорость реакции в кинетических экспериментах.

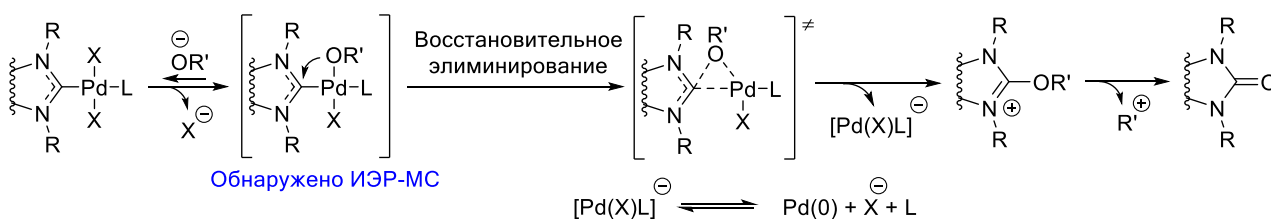


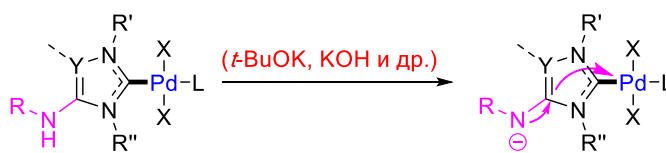
Схема 9. Механизм распада комплексов $\text{Pd}^{\text{II}}/\text{NHC}$ под действием оснований.

Таким образом, обнаружена новая, имеющая общий характер реакция распада комплексов $\text{Pd}^{\text{II}}/\text{NHC}$ под действием сильных оснований – алкоголятов, гидроксидов и карбонатов щелочных металлов. Показано, что разрыв связи $\text{Pd-C}_{(\text{NHC})}$ осуществляется путем восстановительного элиминирования NHC -лиганда и Pd -координированного аниона основания. Эта реакция названа реакцией O-NHC сочетания. В последующих разделах показано, что реакция O-NHC сочетания может оказывать существенное влияние на активность и стабильность каталитических систем Pd/NHC .

3. Стабилизация связи Pd-C_(NHC) за счет введения ионизирующихся NH-кислотных заместителей в структуру NHC-лиганда

Вызываемый сильными основаниями распад комплексов Pd/NHC по пути O-NHC сочетания может представлять серьезную проблему для многих палладий-катализируемых реакций. Важным шагом к решению этой проблемы может стать создание NHC-лигандов с пониженной способностью к сочетанию с электроноизбыточным O-анионом. Введение в структуру NHC-лиганда функциональных групп, обладающих сильными электронодонорными свойствами, должно способствовать упрочнению связи Pd-C_(NHC) и, таким образом, препятствовать протеканию O-NHC сочетания. Среди потенциальных NHC-пролигандов, содержащих отрицательно заряженные или ионизирующиеся в основной среде группы, внимание привлекли 3-RNH-замещенные 1,2,4-триазилиевые соли, обладающие существенной NH-кислотностью и достаточно высокой стабильностью. Депротонирование таких групп в составе Pd/NHC комплексов в щелочных растворах может приводить к появлению отрицательного заряда на NHC-лиганде, и, таким образом, упрочнять связь Pd-C_(NHC) и замедлять нежелательную реакцию O-NHC сочетания (схема 10).

Гипотеза:



Ионизация и увеличение электронодонорных свойств NHC-лиганда, упрочнение связи Pd-C_(NHC)

Схема 10. Предполагаемая схема стабилизации связи Pd-C_(NHC) в основных средах за счет введения способных к депротонированию заместителей в структуру NHC-лиганда.

Для проверки этого предположения были экспериментально исследованы реакции комплексов **8a-l**, **12a-c**, **13a-c**, а также соединений сравнения **10a-d**, **2j** и **2s**, с сильными основаниями. Уже первые эксперименты, включающие визуальное наблюдение за изменением растворов комплексов в ДМСО в присутствии *t*-BuOK при нагревании (90 °C), показали существенное увеличение стабильности комплексов с RNH-группой в структуре NHC-лиганда (рис. 2).

Для количественной оценки устойчивости комплексов по отношению к основаниям определяли относительную остаточную концентрацию C_r комплекса Pd/NHC ($C_r = (C/C_0) \times 100\%$, где C - концентрация комплекса Pd/NHC после нагревания с основанием и нейтрализации, а C_0 - начальная концентрация комплекса).

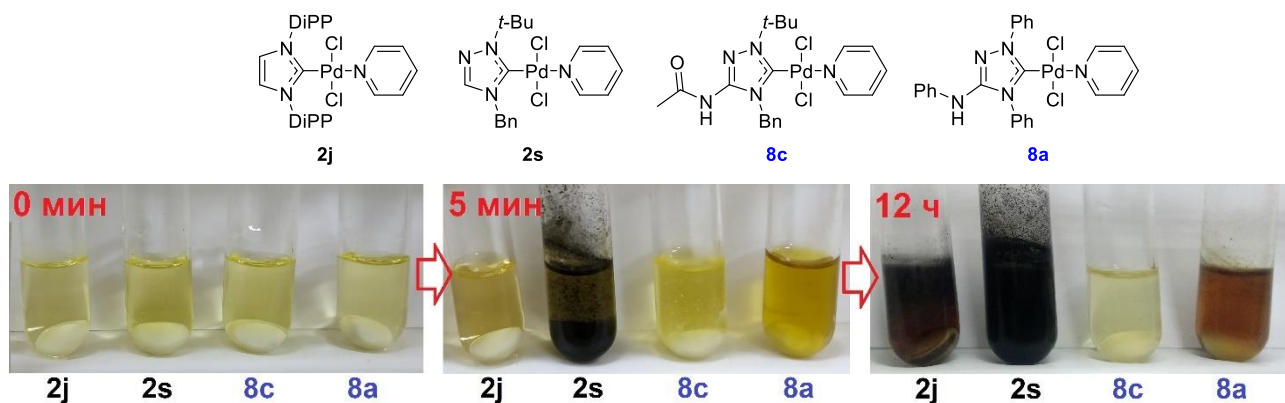


Рисунок 2. Сравнение стабильности комплексов **2j**, **2s**, **8a** и **8c** в реакции с *t*-BuOK в ДМСО при 90 °С.

Установлено, что комплексы **8a-l**, **12a-c** и **13a-c**, содержащие NH-кислотную группу RNH, проявляют значительно более высокую стабильность по отношению к основаниям. Например, стабильность комплексов **8a-l**, **12a-c** и **13a-c** остается в пределах $C_r = 54-92\%$ в течение 1 ч, и на уровне 34-88% в течение 12 ч при нагревании с *t*-BuOK в ДМСО при 90 °С. Комплексы сравнения **2j** и **2s** в этих условиях быстро разлагаются, остаточная концентрация C_r комплекса **2j** через 1 ч составляет 52%, а через 12 ч комплекс **2j** определяется лишь в следовой концентрации. Комплекс **2s** еще менее стабилен и практически полностью разлагается в течение 1 ч.

Комплексы **10b-d**, содержащие в NHC-лиганде группы Ac(алкил)N, при взаимодействии с *t*-BuOK подвергались сольволизу N-ацетильной группы с образованием стабильных комплексов **8m-o** (схема 11).

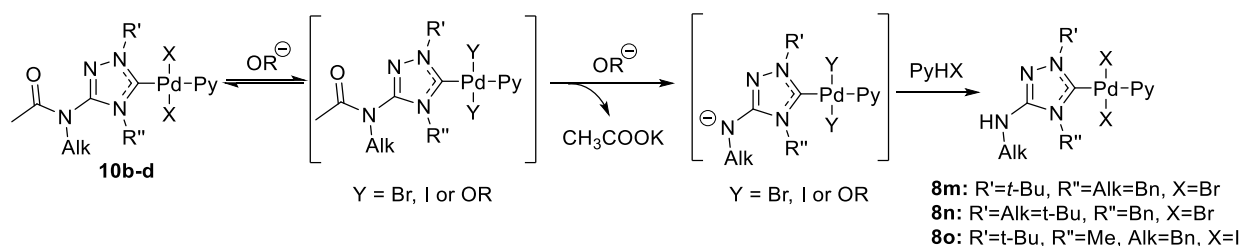


Схема 11. Сольволиз Ac-группы соединений **10b-d** с образованием комплексов **8m-o**.

Для дополнительного подтверждения результатов исследования методом спектроскопии ЯМР ^1H , были выполнены кинетические эксперименты по разложению комплексов **8c**, **2j** и **2s** в присутствии KOH с препаративным выделением неразложившегося комплекса (рис. 3). Эти эксперименты однозначно подтвердили существенно большую устойчивость комплекса **8c** по сравнению с комплексами **2j** и **2s**.

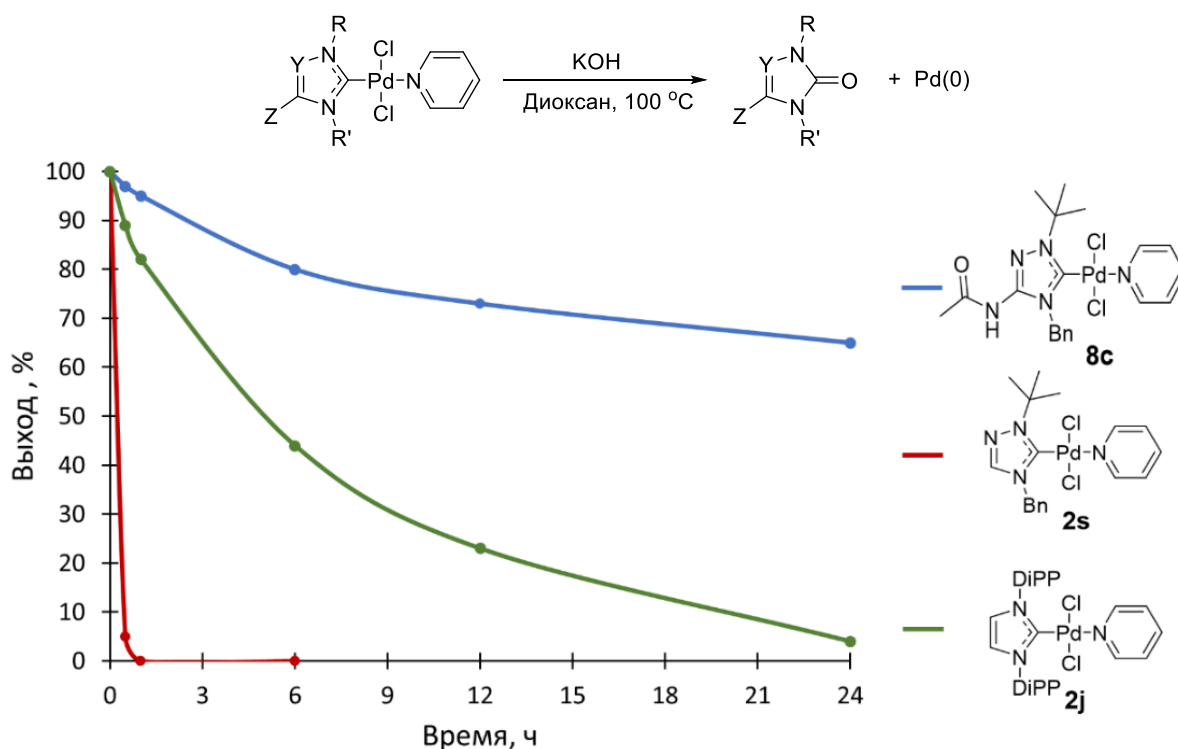
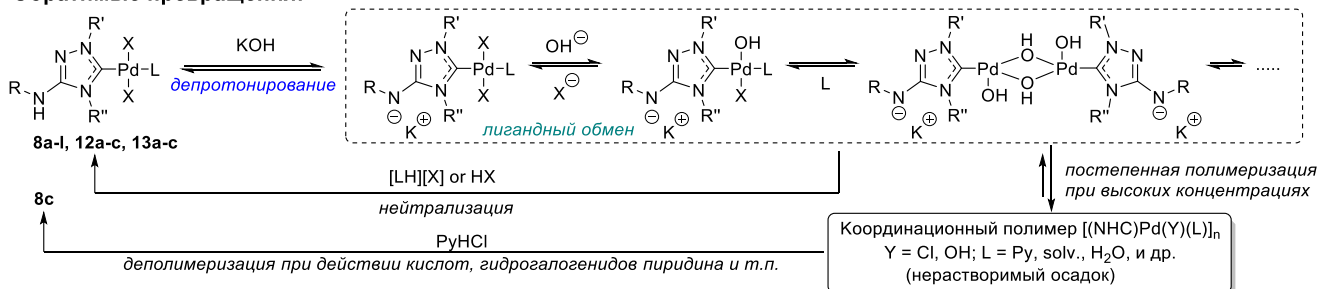


Рисунок 3. Выход комплексов **8c**, **2j** и **2s**, выделенных из реакционных смесей после их нагревания с KOH в 1,4-диоксане и последующей нейтрализации.

Анализ реакционных смесей методами ЯМР, ИЭР-МС, ГХ-МС и ВЭЖХ показал, что комплексы **8a-l**, **12a-c**, **13a-c** в присутствии сильных оснований претерпевают ионизацию группы RNH и быстрый обмен галогенидных и пиридиновых солигандов, образуя смеси комплексов Pd/NHC с разным лигандным составом (схема 12). Затем комплексы, содержащие Pd-координированные анионы оснований (солиганды OH^- или $t\text{-BuO}^-$), медленно разлагаются по пути O-NHC сочетания (схема 12). При попытках выделить анионные комплексы, образующиеся в результате депротонирования группы RNH, путем концентрирования растворов реакционных смесей были получены труднорастворимые осадки, являющиеся, по-видимому, координационными полимерами состава $[(\text{NHC})\text{Pd}(\text{Y})(\text{L})]_n$ (схема 12). Эти вещества при нагревании с гидрохлоридом пиридина легко превращаются в исходные комплексы **8**, **12**, **13**. Однако образование анионных комплексов Pd/NHC удалось доказать методом масс-спектрометрии в режиме детектирования отрицательных ионов. Кроме того, ионизация RNH группы в щелочной среде однозначно подтверждена реакцией N-алкилирования комплекса **8d** бромистым бензилом в присутствии KOH с выделением соединения **10b** (схема 13).

Обратимые превращения:



Необратимые превращения:

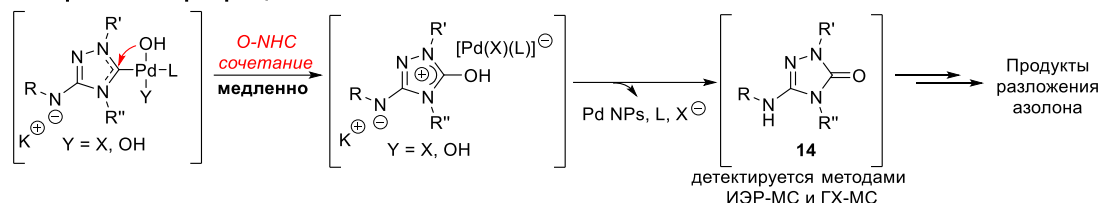


Схема 12. Трансформации комплексов **8a-l**, **12a-c** и **13a-c** в присутствии сильных оснований (в качестве примера показан KOH).

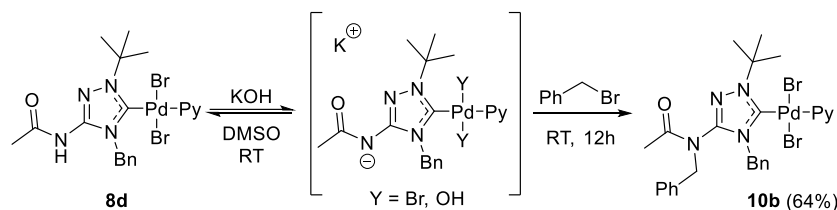


Схема 13. N-алкилирование соединения **8d** в присутствии основания.

Для понимания природы влияния ионизации группы RNH на стабильность связи Pd-C_(NHC) использовались DFT расчеты (метод PBE1PBE-D3BJ/def2-TZVP, растворитель DMSO (SMD)). Согласно расчетам, ключевой стадией процесса O-NHC сочетания, имеющей наибольший активационный барьер, является восстановительное элиминирование (RE) NHC и OH лигандов из гидроксикомплексов **I**, **III** и **V** (схема 14). Энергетический барьер восстановительного элиминирования из анионного комплекса **III** ($\Delta G^\ddagger = 28.6$ ккал/моль), содержащего депротонированную ацетамидную группу, оказался на ~ 3 ккал/моль выше, чем из неионизированных комплексов **I** и **V** ($\Delta G^\ddagger = 25.4$ и 26.2 ккал/моль, соответственно).

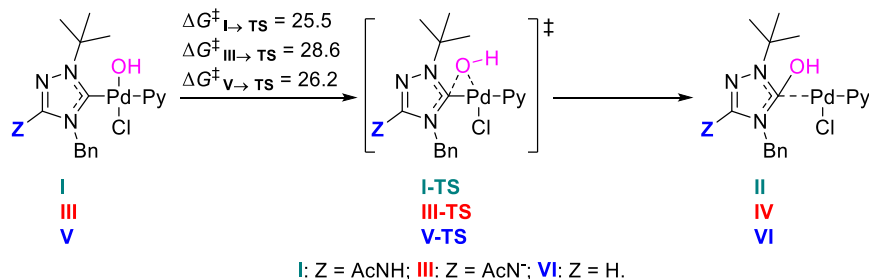


Схема 14. Влияние заместителя Z на энергетические барьеры ($\Delta G^\ddagger$, ккал/моль) O-NHC сочетания.

Поскольку альтернативный путь распада комплексов Pd/NHC может включать диссоциацию связи Pd-C_(NHC) с последующей деструкцией NHC под действием анионов

основания, также была проведена оценка влияния депротонирования группы RNH на склонность комплексов к обратимой гетеролитической диссоциации связи Pd—C_(NHC) комплексов **8c** и **8c-an** (схема 15). Установлено, что появление отрицательного заряда на NHC-лиганде приводит к стабилизации связи на 3.2 ккал/моль. По-видимому, упрочнение связи Pd—C_(NHC) в анионном комплексе **8c-an** обусловлено более высокой σ -донорной способностью отрицательно заряженного NHC лиганда.

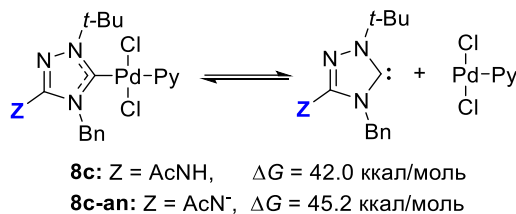


Схема 15. Влияние заместителя Z на ΔG (ккал/моль) при гетеролитической диссоциации связи Pd—C_(NHC) в комплексах **8c**, **8c-an**, **2s**.

Таким образом, разработан новый метод стабилизации комплексов Pd/NHC в высокоосновных средах. Этот метод основан на введении NH-кислотного RNH-заместителя (R = ацил, арил, алкил) в положение 3 цикла 1,2,4-триазол-5-илиденового лиганда. Показано, что депротонирование RNH-заместителя в основной среде приводит к появлению избыточной электронной плотности на NHC-лиганде и, как следствие, к повышению энергетического барьера O—NHC сочетания и энергии диссоциации связи Pd—C_(NHC).

4. Влияние O—NHC сочетания на активность каталитических систем Pd/NHC в различных реакциях

Можно предположить, что O—NHC сочетание должно представлять серьезную проблему для Pd/NHC-катализа реакций, протекающих в присутствии сильных оснований. Однако всегда ли расщепление связи Pd—C_(NHC) приводит к деактивации каталитических систем?

Для ответа на этот вопрос было экспериментально исследовано влияние O—NHC сочетания на каталитические свойства Pd/NHC систем на основе широко применяемого комплекса **2j** в трех Pd-катализируемых реакциях: α -арилирования кетонов арилхлоридами (1), реакции Мизороки-Хека (2), реакции Сузуки-Мияуры (3). Каталитическую систему для каждой реакции готовили двумя способами: *метод А* – в реакционную смесь вводили свежеприготовленный раствор комплекса **2j**; *метод В* – в реакционную смесь вводили раствор, полученный нагреванием комплекса **2j** с *t*-BuOK при 100 °С в течение 5 ч с последующей нейтрализацией. Количество палладия, вводимого в реакционную смесь в *методах А* и *В*, было одинаковым. Но в *методе В*,

согласно аналитическим данным, ~ 50% комплекса разлагалось с разрывом связи Pd-C_(NHC) в процессе предобработки основанием, и, поэтому, ~ 50% палладия вводилось в реакционную смесь в ННС-несвязанной форме (наночастицы, кластеры и т.п.).

В реакции (1) каталитическая система, полученная по *методу Б* (с предварительным разрушением комплекса), показала существенно сниженную активность по сравнению с каталитической системой *А* (см. кинетические кривые на графике 1, схема 16). Таким образом, в реакции (1), в которой, согласно литературным данным, доминирует ННС-связанный катализ, О-ННС сочетание приводит к деактивации каталитической системы. Обратная картина наблюдается в реакции (2): каталитическая система *Б*, полученная путем разрушения комплекса **2j**, проявляет существенно более высокую активность, чем система *А* на основе неразрушенного комплекса **2j** (см. кинетические кривые на графике 2, схема 16). Это обусловлено тем, что в реакции Мизороки-Хека, согласно литературным данным, доминирует катализ ННС-несвязанными формами палладия, которые существенно более активны, чем ННС-связанные формы палладия. В реакции (3) обе системы – *А* и *Б*, показали примерно одинаковую активность (график 3, схема 16). Это, по-видимому, связано с тем, что в реакции Сузуки-Мияуры с участием арилбромидов активность ННС-связанных и ННС-несвязанных форм палладия сопоставима, поэтому О-ННС сочетание, вызывающее распад комплекса **2j**, не приводит к существенному изменению активности каталитической системы.

Эксперименты, представленные на схеме 16, наглядно показывают, что влияние О-ННС сочетания на активность каталитических систем Pd/ННС может быть различным, в зависимости от природы активных центров. В реакциях, которые катализируются преимущественно ННС-связанными формами металла (ННС-связанный механизм катализа), О-ННС сочетание ведет к деактивации каталитической системы. В реакциях, в которых активность ННС-несвязанных форм палладия существенно выше, чем ННС-связанных, т.е. в которых доминирует ННС-несвязанный механизм катализа, О-ННС сочетание ведет к активации каталитической системы. И, наконец, возможны реакции, где активность ННС-связанных и ННС-несвязанных форм палладия сопоставима. Для таких реакций влияние ННС-лиганда на активность каталитической системы менее выражено, хотя структура лиганда может оказывать существенное влияние на стабильность каталитической системы. Поэтому для эффективного выбора катализатора необходимо учитывать механизм катализируемой реакции, природу активных центров.

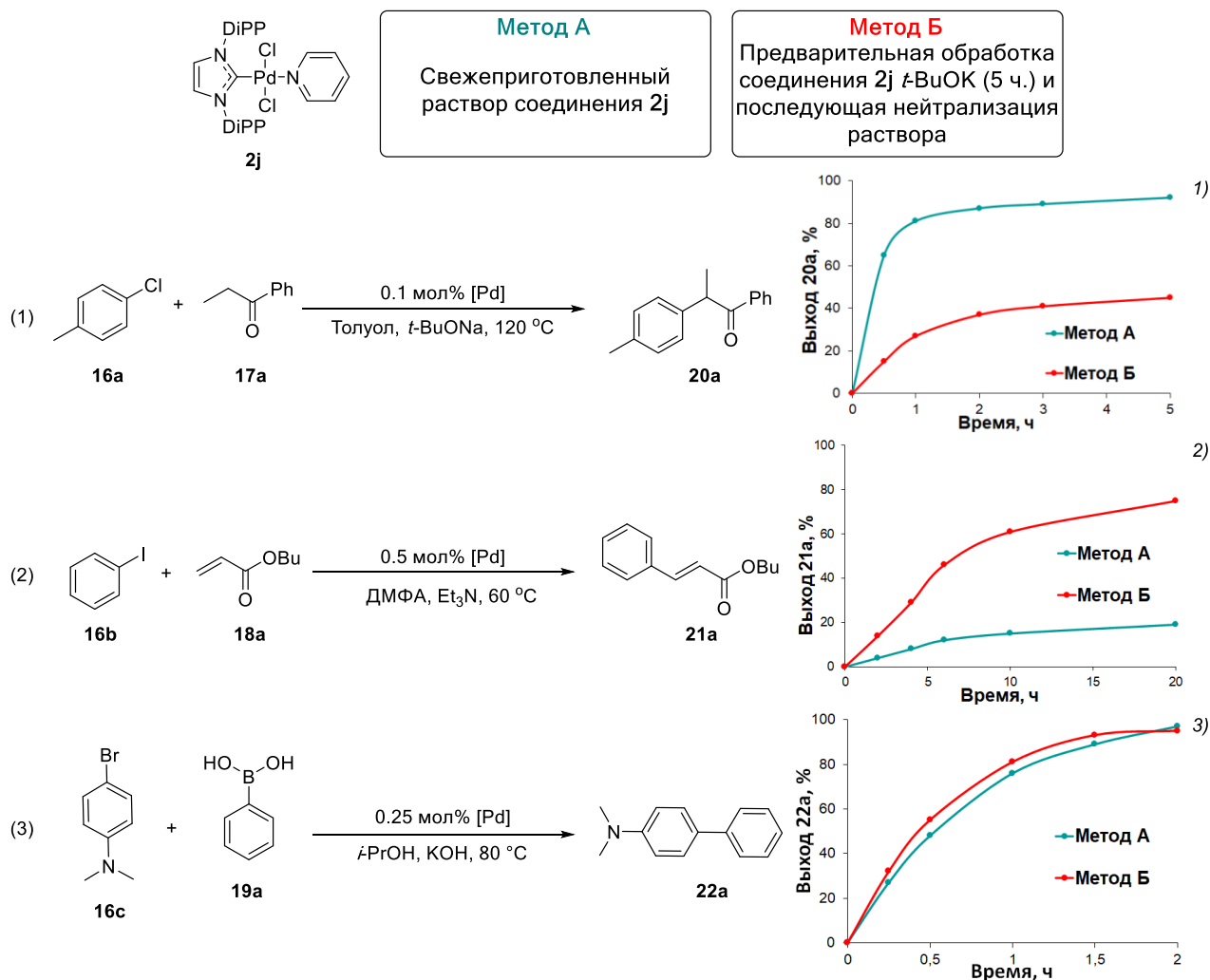


Схема 16. Влияние O-NHC сочетания на реакции (1)-(3): график 1 – кинетические кривые накопления продукта **20a** при катализе системами А и Б; график 2 – кинетические кривые накопления продукта **21a** при катализе системами А и Б; график 3 – кинетические кривые накопления продукта **22a** при катализе системами А и Б.

5. Новые эффективные каталитические системы Pd/NHC для реакций в высокоосновных средах

В рамках диссертации осуществлена разработка каталитических систем на основе комплексов Pd/NHC с лигандами, содержащими ионизирующуюся группу RNH. Рассмотрены как реакции с деактивированными арилхлоридами, для которых характерен NHC-связанный катализ, так и реакции с арилбромидами, где активность NHC-связанных и NHC-несвязанных форм палладия сопоставима.

Установлено, что эффективными катализаторами для реакций с участием арилбромидов могут служить большинство полученных в настоящей работе комплексов с NHC-лигандами, имеющими ионизирующуюся RNH-группу. Например, в кросс-сочетании 4-бромтолуола (**16d**) с фенилборной кислотой (**19a**) в присутствии KOH системы на основе комплексов **8a-j**, **12a-c**, **13a-c** показали высокую эффективность при загрузке [Pd] всего 0.1 мол%. В экспериментах с повторяющимися

загрузками реагентов **16d**, **19a** и KOH после каждого пробега каталитической системы, моделирующими рециклинг катализатора, активность систем на основе комплексов **8a** и **8c** снижалась незначительно, тогда как активность систем на основе комплекса **2s**, или ацетата палладия, резко снижалась уже на втором пробеге (рис. 4). По-видимому, повышенная стабильность каталитических систем на основе комплексов **8a** и **8c** обусловлена тем, что они поддерживают как NHC-связанный, так и NHC-несвязанный катализ с медленным высвобождением активных NHC-несвязанных форм палладия. В случае комплекса **2s**, который быстро разлагается KOH, по-видимому, реализуется преимущественно NHC-несвязанный катализ. Однако в каталитической системе на основе комплекса **2s**, как и в системе на основе ацетата палладия, быстрая агрегация NHC-несвязанных форм палладия, образующихся в высокой концентрации уже на первом пробеге, приводит к резкому падению каталитической активности на втором и последующих пробегах этих каталитических систем.

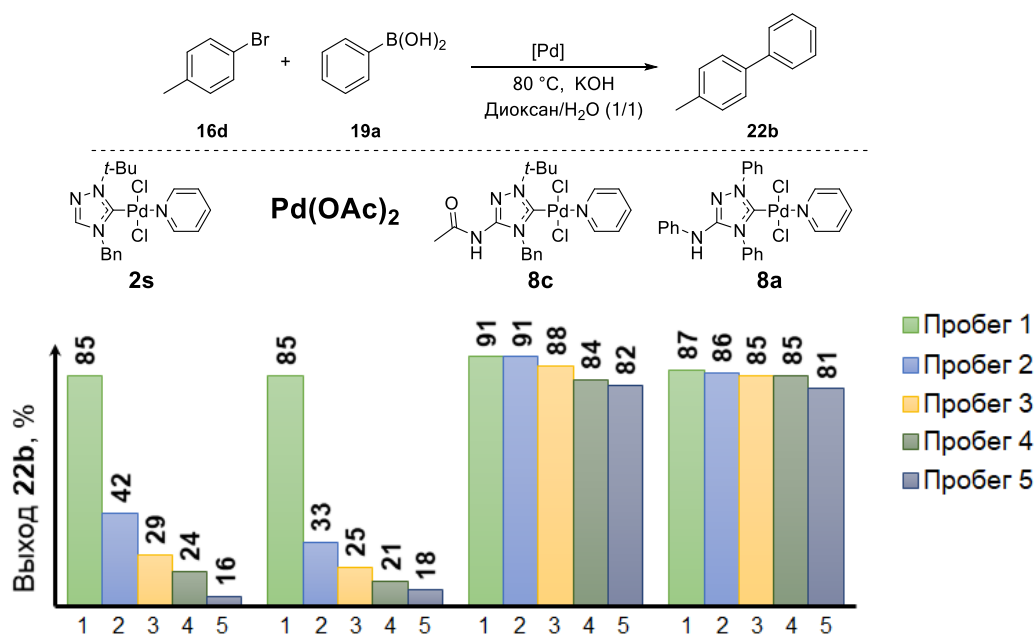


Рисунок 4. Выход продукта **22b** в экспериментах с повторяющейся загрузкой новых порций реагентов **16d**, **19a** и KOH к каталитическим системам на основе комплексов **8a**, **8c**, **2s**, а также Pd(OAc)₂. Условия реакции на каждом пробеге каталитической системы: 0.5 ммоль **16d**, 0.7 ммоль **19a**, 1.4 ммоль KOH, 2 мл растворителя, 80 °C, 2 ч.

В качестве модельных реакций, для которых характерен NHC-связанный катализ, исследованы реакции Сузуки-Мияуры (рис. 5, схема 17) и α -арилирования пропиофенона (рис. 6, схема 18) с участием арилхлоридов. Каталитические системы генерировали методом «*in situ*», используя соответствующую азолиевую соль и ацетат палладия. Такой метод генерации каталитических систем часто применяется на практике и удобен тем, что не требует предварительного синтеза «well-defined» комплексов Pd/NHC. Было установлено, из всех NHC-пролигандов **6**, только

стерически нагруженный пролиганд **6s** позволяет генерировать высокоактивные каталитические системы для реакций с арилхлоридами.

Были выполнены эксперименты по сравнению активности каталитических систем на основе пролиганда **6s**, имеющего ионизирующуюся ариламиногруппу, и близкого по стерическим параметрам пролиганда **1j**, не имеющего способного к ионизации NH-кислотного заместителя. Установлено, что системы на основе пролиганда **6s** обеспечивают существенно более высокую скорость реакций и выход целевых продуктов, чем системы на основе пролиганда **1j** (рис. 5 и 6).

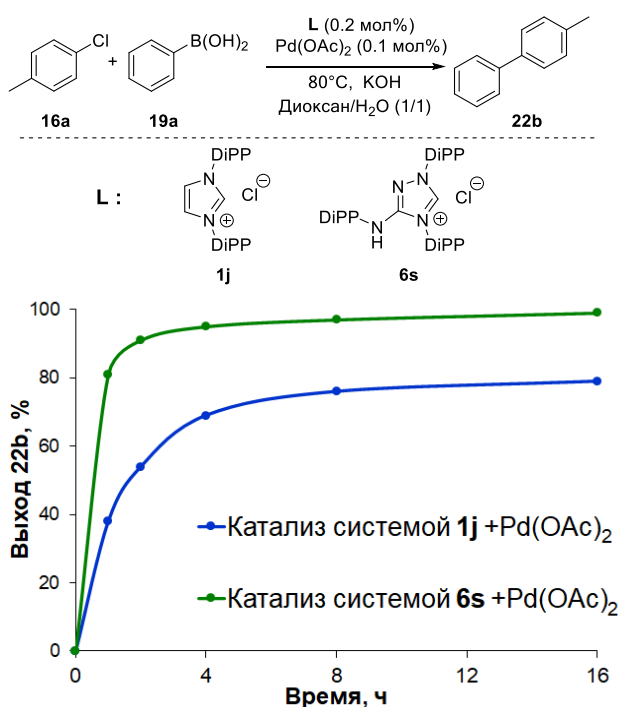


Рисунок 5. Изменение выхода продукта **22b** во времени в каталитических системах на основе пролигандов **1j** и **6s**.

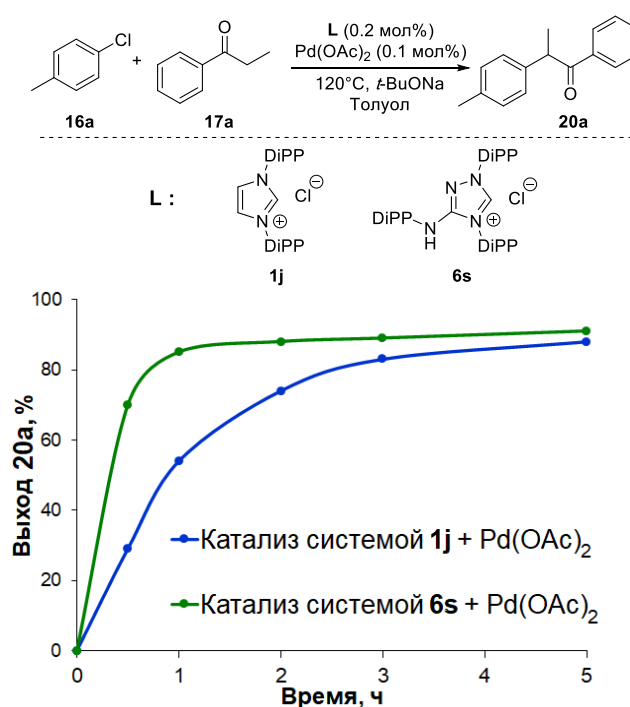


Рисунок 6. Изменение выхода продукта **20a** во времени в каталитических системах на основе пролигандов **1j** и **6s**.

Эффективность новых каталитических систем на основе пролиганда **6s** была проиллюстрирована нами в синтезе биариллов по реакции Сузуки-Мияуры (схема 17) и в синтезе α -арилпропиофенонов (схема 18) с участием деактивированных арилхлоридов.

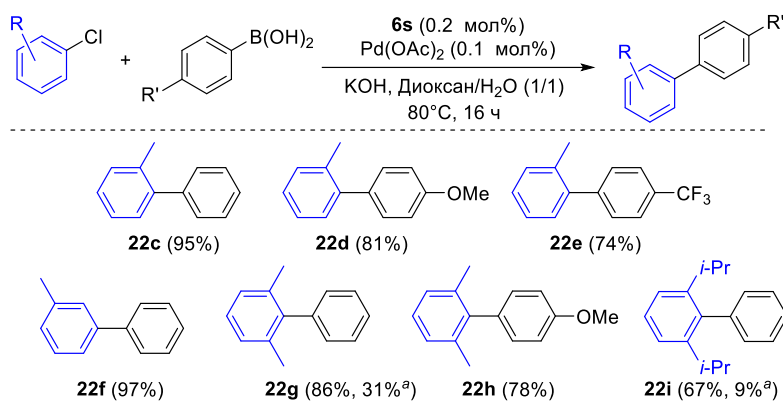


Схема 17. Синтез биариллов **22c-i** из арилхлоридов и бороновых кислот при катализе системой **6s**/ $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (^aвыход при катализе системой **1j**/ $\text{Pd}(\text{OAc})_2$).

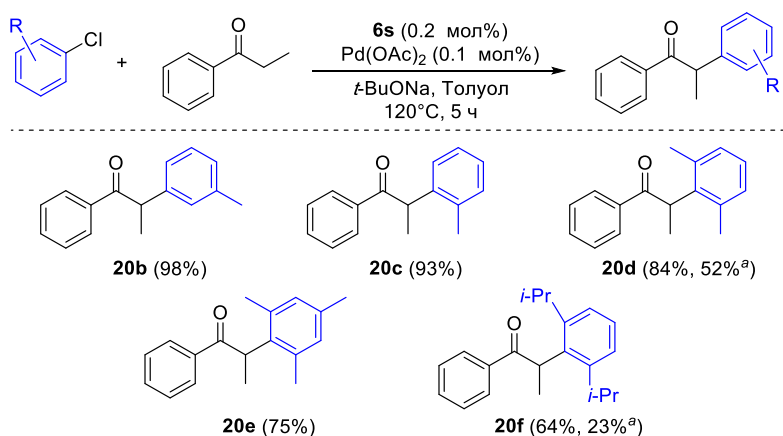


Схема 18. Синтез α -арилкетонов **20b-f** из арилхлоридов и пропиофенона (^aвыход при катализе системой **1j**/ $\text{Pd}(\text{OAc})_2$).

Таким образом, нами разработаны новые эффективные каталитические системы Pd/NHC на основе NHC -лигандов с ионизирующей группой RNH для реакций Сузуки-Мияуры и α -арилирования кетонов, проводимых в высокоосновных средах, в том числе с участием деактивированных арилхлоридов.

Основные выводы и результаты

1. Впервые показано, что алкоголяты, гидроксиды и карбонаты щелочных металлов вызывают необратимый распад комплексов $\text{Pd}^{\text{II}}/\text{NHC}$, сопровождающийся расщеплением связи $\text{Pd}-\text{C}_{(\text{NHC})}$ и образованием наночастиц Pd^0 и азолонов. В этой реакции, названной O-NHC сочетанием, NHC -лиганды способствуют восстановлению Pd^{II} до Pd^0 , а анионы основания служат источником кислорода, входящего в молекулу азолона. Ключевая стадия механизма реакции O-NHC сочетания включает восстановительное элиминирование Pd -координированных аниона основания и NHC -лиганда.

2. Установлено, что O-NHC сочетание легко реализуется во многих Pd/NHC -катализируемых реакциях, проводимых в присутствии сильных оснований, и может

оказывать существенное влияние на активность и стабильность каталитических систем.

3. Разработан эффективный подход к стабилизации комплексов Pd/NHC по отношению к распаду по пути O-NHC сочетания в присутствии сильных оснований. Этот подход основан на введении NH-кислотного заместителя RNH- (R = алкил, арил, ацил) в положение 3 цикла NHC-лиганда ряда 1,2,4-триазола. Показано, что вследствие депротонирования этого заместителя в основной среде и появления избыточной электронной плотности на NHC-лиганде происходит повышение как энергетического барьера O-NHC сочетания, так и энергии диссоциации связи Pd-C_(NHC).

4. Разработаны новые эффективные каталитические системы Pd/NHC для реакций Сузуки-Мияуры и α -арилирования кетонов, проводимых в высокоосновных средах. Показано, что NH-кислотная группа (RNH) при атоме С-3 1,2,4-триазольного цикла NHC-лиганда приводит не только к стабилизации каталитической системы по отношению к O-NHC сочетанию, но и к существенному повышению активности в реакциях с участием деактивированных арилхлоридов.

5. Разработан ряд новых и усовершенствованных методов синтеза комплексов Pd/NHC, в том числе содержащих функционализированные NHC-лиганды, а также amino-, пиридиновые и «мостиковые» галогенидные со-лиганды. Впервые получены комплексы со свободной аминогруппой в NHC-лиганде и показана возможность постмодификации этих комплексов за счет реакций NH₂-группы с электрофилами.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

(1) Chernenko A. Yu., Astakhov A. V., Kutyrev V. V., Gordeev E. G., Burykina J. V., Minyaev M. E., Khrustalev V. N., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. Stabilization of the Pd-NHC framework with 1,2,4-triazol-5-ylidene ligands toward decomposition in alkaline media // *Inorg. Chem. Front.* – **2021** – Т. 8. – С. 3382-3401 (IF = 7.779, Q1).

(2) Chernyshev V. M., Khazipov O. V., Shevchenko M. A., Chernenko A. Yu., Astakhov A. V., Eremin D. B., Pasyukov D. V., Kashin A. S. and Ananikov V. P. Revealing the unusual role of bases in activation/deactivation of catalytic systems: O-NHC coupling in M/NHC catalysis // *Chem. Sci.* – **2018** - Т. 9. – С. 5564-5577 (IF = 9.969, Q1).

(3) Pasyukov D. V., Chernenko A. Yu., Shepelenko K. E. Kutyrev V. V., Khrustalev V.N., Chernyshev V. M. 3-Amino-1,2,4-triazolium salts as NHC-proligands: synthesis and postmodification of a new type of amino-functionalized Pd/NHC complexes // *Mendeleev Commun.* – **2021** – Т. 31. – № 2. - С. 176-178 (IF = 1.837, Q3).

(4) Черненко А. Ю., Пасюков Д. В., Астахов А. В., Тафеенко В. А., Чернышев В. М. Реакции комплексов Pd-PEPPSI с протонными кислотами // *Изв. АН. Сер. Хим.* – **2018** – № 7. – С. 1196-1201 [Chernenko A. Yu., Pasyukov D. V., Astakhov A. V., Tafeenko V. A., Chernyshev V. M. Reactions of Pd-PEPPSI complexes with protic acids // *Russ. Chem. Bull.* – **2018** - Т. 67. - № 7. – С. 1196-1201] (IF = 1.704, Q3).

(5) Черненко, А. Ю., Астахов, А. В., Пасюков, Д. В., Дороватовский, П. В., Зубавичус, Я. В., Хрусталеv, В. Н., Чернышев, В. М. Комплексы Pd-PEPPSI на основе 1,2,4-триазол-3-илиденовых лигандов-эффективные катализаторы реакции Сузуки-Мияуры // *Изв. АН. Сер. Хим.* – **2018** – № 1. – С. 79-84 [Chernenko A. Yu., Astakhov A. V., Pasyukov D. V., Dorovatovskii P. V., Zubavichus Ya. V., Khrustalev V. N., Chernyshev V. M. Pd-PEPPSI complexes based on 1,2,4-triazol-3-ylidene ligands as efficient catalysts in the Suzuki—Miyaura reaction // *Russ. Chem. Bull.* – Т. 67. - № 1. – С. 79-84] (IF = 1.704, Q3)

(6) Черненко А.Ю., Ранний Г.С., Пасюков Д.В. Реакции распада комплексов Pd/NHC в каталитических системах и их влияние на механизм M/NHC катализа // *Сборник тезисов Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2018»*, Москва. – **2018**. – С. 216.

(7) Чернышев В.М., Хазипов О.В., Шевченко М.А., Астахов А.В., Черненко А.Ю., Пасюков Д.В., Еремин Д.Б., Гордеев Е.Г., Анаников В.А. Новые превращения комплексов M/NHC (M = Pd, Ni, Pt) в каталитических системах и их влияние на катализ // *Сборник тезисов Всероссийской конференции «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» (ChemSci-2019)*, Москва – **2019**. – С. 96.

(8) Чернышев В.М., Астахов А.В., Хазипов О.В., Черненко А.Ю., Шевченко М.А., Пасюков Д.В., Еремин Д.Б., Гордеев Е.Г., Анаников В.П. Новые реакции комплексов M/NHC (M=Pd, Pt, Ni) и их влияние на активность и стабильность каталитических систем // *Сборник тезисов V Всероссийской конференции с международным участием по органической химии*, Владикавказ – **2018**. – С. 158.

(9) Астахов А.В., Солиев С.Б., Черненко А.Ю., Пасюков Д.В., Хазипов О.В., Чернышев В.М. Влияние деградации комплексов переходных металлов с N-гетероциклическими карбенами на катализ реакции Сузуки-Мияуры // *Сборник тезисов V Всероссийской конференции с международным участием по органической химии*, Владикавказ – **2018**. – С. 256.

(10) Chernenko A. Yu., Astakhov A. V., Chernyshev V. M. A new approach to the stabilization of Pd/NHC complexes toward decomposition in alkaline media // *Book of abstracts XII International conference on chemistry for young scientists «MENDELEEV 2021»*, Санкт-Петербург – **2021**, – С. 207.

(11) Черненко А.Ю., Кутырев В.В., Астахов А.В., Чернышев В.М. Новые комплексы Pd/NHC на основе amino-1,2,4-триазолов, стабильные в высокоосновных средах // *Сборник тезисов Всероссийского конгресса по химии гетероциклических соединений «KOST 2021»*, Сочи – **2021**, – С. 308.

Благодарности.

Автор выражает сердечную благодарность научному руководителю, профессору В.М. Чернышеву за научное руководство и помощь в работе над диссертацией. Также автор выражает глубокую признательность академику В.П. Ананикову за всестороннюю помощь в исследованиях и в работе над публикациями. Автор благодарит соавторов своих публикаций, к.х.н. А.В. Астахова, к.х.н. Д.Б. Еремина, к.х.н. Ю.В. Бурыкину, к.х.н. Е.Г. Гордеева, к.х.н. А.С. Кашина, к.х.н. М.Е. Миняева, к.х.н. В.А. Тафеенко, к.х.н. М.А. Шевченко, к.х.н. О.В. Хазипова, аспиранта Д.В. Пасюкова за сотрудничество и помощь в выполнении многих экспериментов и подготовке публикаций, а также всех остальных коллег, причастных к этой работе.