

Денисова Екатерина Алексеевна

«Исследование динамической природы каталитических систем на основе N-гетероциклических карбеновых комплексов палладия в реакциях Мизороки-Хека и гидрирования»

Шифр специальности: 1.4.3 – Органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 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.: +7 (499) 137-13-79

Е-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста на сайте Института

<http://zioc.ru/>

11 октября 2021 года

Дата приема к защите

13 октября 2021 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК

<https://vak.minobrnauki.gov.ru/>

14 октября 2021 года

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

На правах рукописи



ДЕНИСОВА

Екатерина Алексеевна

**Исследование динамической природы каталитических систем на основе
N-гетероциклических карбеновых комплексов палладия в реакциях
Мизороки-Хека и гидрирования**

1.4.3 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов № 30 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ **Анаников Валентин Павлович**
акад. РАН, д.х.н., зав. Лабораторией металлокомплексных и наноразмерных катализаторов ИОХ РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ **Сидоров Алексей Анатольевич**
д.х.н., проф., г.н.с. Лаборатории химии координационных полиядерных соединений Института общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН, г. Москва)

Яхваров Дмитрий Григорьевич
д.х.н., проф., зав. Лабораторией металлоорганических и координационных соединений Института органической и физической химии им. А. Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, г. Казань)

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени «Институт нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева Российской академии наук» (ИНХС РАН, г. Москва).

Защита диссертации состоится «22» декабря 2021 г. в 11:00 на заседании Диссертационного совета 24.1.092.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, 47. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>. Автореферат разослан « » октября 2021 г.

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

Ученый секретарь
Диссертационного совета
24.1.092.01 ИОХ РАН

доктор химических наук



Г. А. Газиева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. N-гетероциклические карбены (ННС) являются эффективными лигандами в гомогенном катализе переходными металлами. Они получили широкое признание во всем мире благодаря впечатляющему разнообразию соединений этого типа и широкому потенциалу их применения. ННС-лиганды незаменимы в реакциях кросс-сочетания, C-H функционализации, Мизороки-Хека, метатезиса, образования связи углерод-гетероатом, синтеза биологически активных молекул и разработки передовых материалов.

Высокая стабильность комплексов металл/ННС (M/ННС) традиционно объясняется электронодонорными свойствами ННС-каркаса, усиленными стерическим экранированием заместителей на атомах азота. Тем не менее, исследования последних лет указывают на то, что высокая каталитическая активность комплексов M/ННС связана не только с их стабильностью, но и в значительной степени зависит от лабильности связи M-ННС при определенных условиях.

В частности, было показано, что окислительное присоединение органического галогенида к комплексу металла является начальной стадией для последующего R-ННС сочетания. При этом образующийся молекулярный палладиевый комплекс, не содержащий ННС-лигандов, склонен к агрегации, которая вызывает переход молекулярной каталитической системы в наноразмерное состояние. Этот переход приводит к формированию нанокластеров и наночастиц палладия (Pd NPs), которые могут действовать в качестве наноразмерного гетерогенного катализатора. Формирование металлических наночастиц было подтверждено для различных M/ННС систем. С механистической точки зрения неясно, является ли подобный переход однонаправленным, или его можно переключить обратно из наноразмерного в молекулярный. Если подобные трансформации необратимы в каталитических условиях, то наноразмерная система должна рассматриваться как заключительная стадия эволюции катализатора. В свою очередь, обратимость процесса позволит настраивать режим катализа (молекулярный или наноразмерный) в зависимости от требований конкретной задачи. Данный вопрос имеет ключевое значение, поскольку принципы построения и оптимизации катализатора, используемые для наноразмерных и молекулярных систем, являются совершенно разными. По этой причине рациональный дизайн катализаторов невозможен или значительно затруднен без знания о каталитически активном центре и без понимания возможных путей динамического взаимопревращения каталитических частиц.

Цель работы. 1) Исследовать динамическую природу катализа в системе Pd/NHC и показать возможность реализации молекулярных и наноразмерных каталитических систем путем их взаимопревращения. 2) Доказать, что из одного предшественника катализатора можно получать эффективные как молекулярные, так и наноразмерные каталитические системы, что имеет большое практическое значение.

Научная новизна. Впервые экспериментально доказана обратимость R-NHC сочетания. Наблюдаемое поведение указывает на то, что наноразмерные металлические частицы способны к обратному переходу в молекулярную форму. Такая возможность, известная для фосфиновых лигандов, ранее не была исследована для NHC-лигандов. Настоящее диссертационное исследование впервые демонстрирует двунаправленные динамические переходы между молекулярным и наноструктурным состояниями в системах Pd/NHC. Как уникальная особенность, небольшие активационные барьеры (<18 ккал/моль) и заметная термодинамическая движущая сила (от -5 до -7 ккал/моль) были рассчитаны для окислительного присоединения связи C-C к Pd(0) центрам в исследуемой системе. Впервые было показано вымывание Pd из металлических наночастиц в раствор, происходящее с участием NHC-лиганда. Образование молекулярного комплекса Pd/NHC было детектировано с помощью ИЭР(+)-МС.

Практическая значимость. Разработан эффективный подход регенерации гомогенного Pd/NHC катализатора из реакционной смеси в реакции Мизороки-Хека. Выявление природы активных частиц является ключевым требованием для успешной регенерации катализатора. Выполнен дизайн нового типа катализатора для реакции Мизороки-Хека.

Разработана методика изучения динамических трансформаций в реакции трансферного гидрирования тройной связи алкинов методом ЯМР-спектроскопии с использованием ¹³C-меченого Pd/NHC комплекса. Предложенный подход позволяет четко отслеживать тип M-NHC связи. Понимание механизма реакции и определение соединений, ответственных за каталитическую активность, необходимо для разработки эффективных каталитических систем. Эти задачи по-прежнему остаются актуальными для каталитического гидрирования с участием Pd вследствие сложных превращений, которые катализатор претерпевает в ходе реакции. В частности, в диссертационной работе показано, что температура реакции может быть снижена со 145 °C до 75 °C для исследуемой реакции гидрирования алкинов.

Настоящее исследование формулирует новые идеи для дизайна катализатора M/NHC. Открытия лабильности и механизма двойной стабилизации подчеркивают уникальные возможности систем M/NHC и предоставляют новые возможности для катализа.

Степень достоверности. Достоверность результатов обеспечена использованием комплекса современных физико-химических методов анализа (^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопия, двумерная ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, электронная микроскопия, элементный анализ, хроматографические и рентгеновские методы исследования) и согласованностью полученных результатов для различных методов. Использованы современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Clarivate Analytics), а также полные тексты статей и книг.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования доложены на Международной научной конференции «ChemTrends-2018» (Москва, Россия, 2018), Четвертом междисциплинарном научном форуме с международным участием «Новые материалы и перспективные технологии» (Москва, Россия, 2018), Всероссийской конференции «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем (CHEMSCI-2019)» (Москва, Россия, 2019), Международной конференции «Catalysis and Organic Synthesis (ICCOS-2019)» (Москва, Россия, 2019), Европейском симпозиуме по органической химии «ESOC 2021» (Москва, Россия, 2021), XXVIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии (АМАКС Курорт Орбита, Краснодарский край, 2021).

Публикации. Основное содержание диссертационной работы опубликовано в 4 статьях в журналах, входящих в перечень ВАК, и 6 тезисах докладов.

Личный вклад автора. Личный вклад соискателя заключается в поиске, систематизации и обобщении данных литературы по теме диссертационной работы; планировании, постановке и осуществлении экспериментальных исследований; выполнении описанных в диссертации химических экспериментов, выделении, очистке и подтверждении строения получаемых соединений; обработке и интерпретации полученных данных; подготовке материалов к публикации и представлении полученных результатов на конференциях.

Структура и объем работы. Представленная диссертационная работа изложена на 157 страницах машинописного текста, включает 45 рисунков, 29 схем и 11 таблиц и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов, списка сокращений, благодарностей и списка цитируемой литературы, включающего 282 источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, показаны научная новизна работы и ее практическая значимость.

В обзоре литературы описаны и систематизированы традиционные и современные представления о реакциях, катализируемых комплексами M/NHC, освещены проблемы рационального дизайна и вторичного использования катализаторов M/NHC.

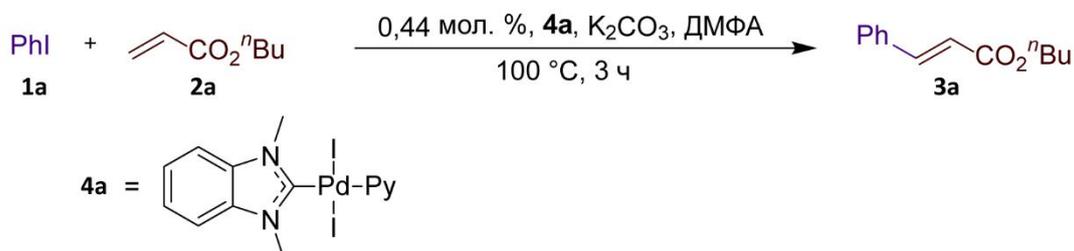
В экспериментальной части приведены инструментальные и методические аспекты диссертационной работы, а также описаны синтетические процедуры и методики проведения экспериментов.

Обсуждение результатов

1. Исследование молекулярной природы катализа в реакции Мизороки-Хека

Был проведен анализ каталитической реакции Мизороки–Хека: арилирования бутилакрилата (**2a**) иодбензолом (**1a**) (1,5 ммоль), катализируемого комплексом **4a** в низкой (0,44 мол. %, 6,6 мкмоль) концентрации. Реакция была остановлена при достижении 99 % выхода бутилциннамата (**3a**) через 3 ч после начала (рисунок 1). Реакционная смесь была сконцентрирована и проанализирована с использованием набора физико-химических методов: ^1H ЯМР спектроскопии, ^1H NOE, $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$ НМВС, ^1H DOSY-ЯМР, ЭДС-спектроскопии, ИЭР(\pm)-МС. После упаривания растворителя была получена твердая масса, которая состояла из иодида калия (подтверждено УФ/видимой спектроскопией и ИЭР-МС), иодида палладия (подтверждено ЭДС и ИЭР-МС) и двух соединений ионной природы: $[\text{NHC-Ph}]^+$ и $[\text{NHC-PdI}_3]^-$ (подтверждено ЯМР-спектроскопией, ЖХ и ИЭР-МС). После перекристаллизации структура ионного комплекса $[\text{NHC-Ph}]^+[\text{NHC-PdI}_3]^-$ (**5**) была подтверждена рентгеноструктурным анализом (рисунок 1). Таким образом, ионные частицы количественно образуются в условиях реакции Мизороки-Хека с большими загрузками реагентов, что указывает на стабилизацию противоиона диссоциировавшим NHC-лигандом, трансформированным в азолиевую соль.

Ионный комплекс был использован в качестве прекатализатора в реакции Мизороки-Хека между иодбензолом и бутилакрилатом, в условиях, аналогичных условиям для **4a**. По истечении 2 ч наблюдалась полная конверсия реагентов в целевой продукт без деградации катализатора.



Обнаружено в реакционной смеси:

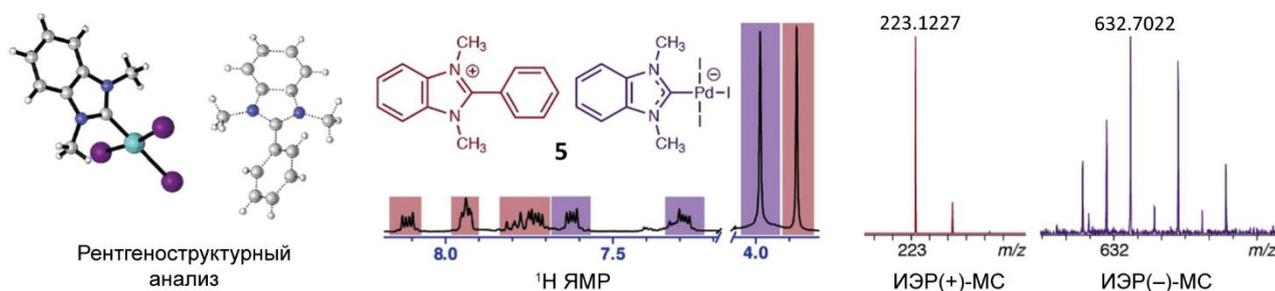
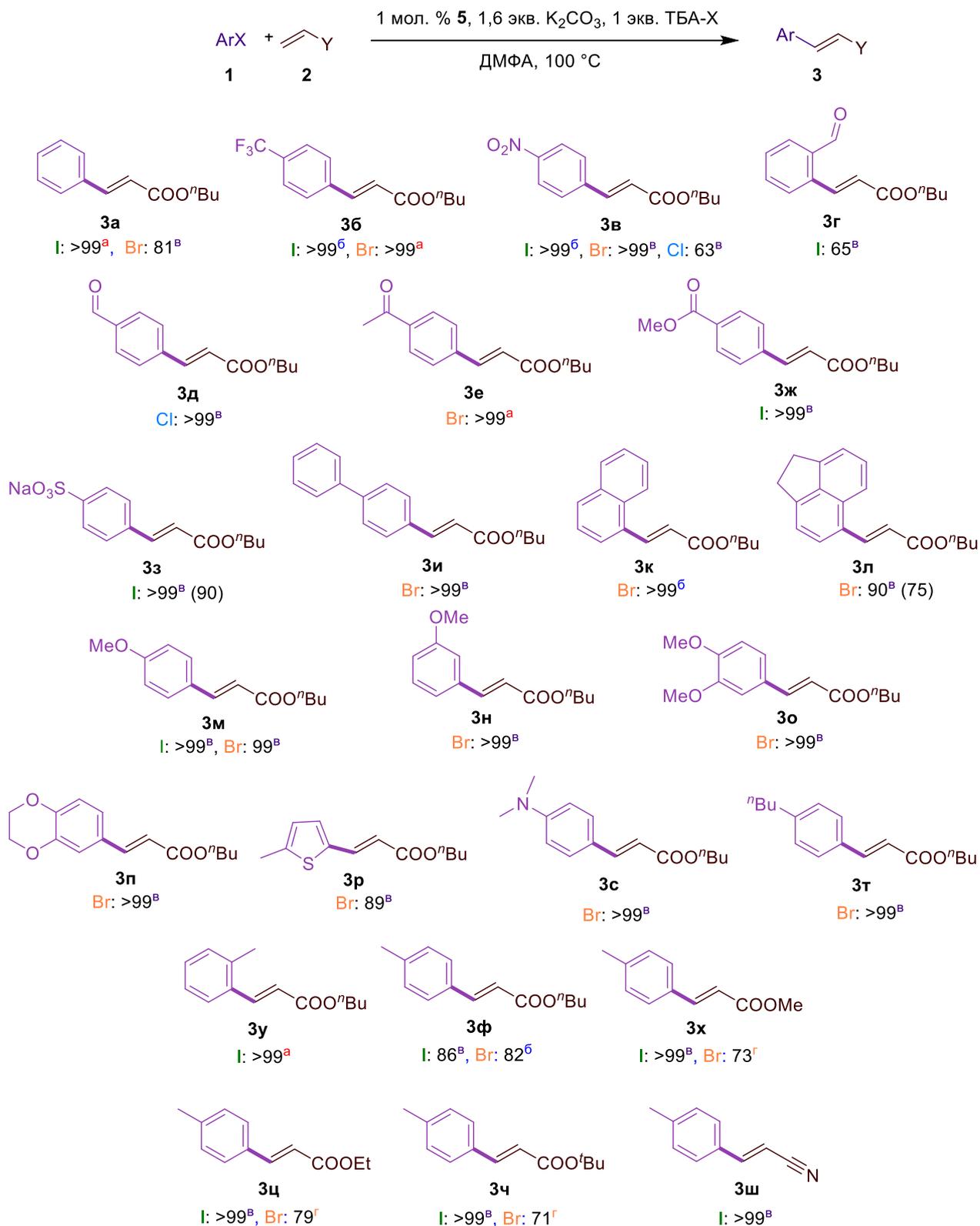


Рисунок 1. Реакция Мизороки-Хека в синтетическом масштабе в условиях низкой загрузки Pd/NHC катализатора. Ионный комплекс Pd, выделенный из реакционной смеси реакции Мизороки-Хека при загрузке 0,44 мол.% **4a**, его кристаллическая структура и фрагменты спектров ^1H ЯМР и ИЭР(\pm)-МС.

Ионный комплекс был успешно повторно использован в течение пяти циклов без потери активности. Таким образом, анионные комплексы Pd с катионами $[\text{NHC-Ph}]^+$ представляют собой класс ранее неописанных стабильных рециклизуемых катализаторов реакции Мизороки-Хека.

После изучения возможности рециклизации был оценен синтетический потенциал реакции Мизороки-Хека для ионной среды в разбавленных смесях. Реакция Мизороки-Хека была проведена в оптимизированных условиях (1 экв. ТБА-Х, K_2CO_3 в качестве основания) в присутствии 1 мол. % ионного катализатора с субстратами различной природы (рисунок 2).

Введение электроноакцепторных групп в Ar-X привело к получению высоких выходов продукта (**3б–3з**) даже для *n*-хлорбензальдегида (**1д**). Стерическая нагруженность в **1г** обеспечивает 65 % выход **3г** только за 24 ч, тем не менее, в данном случае наблюдалась 100 % селективность. Конденсированные ароматические бромиды реагировали эффективно, и **3и–3л** были получены с количественными выходами ($\geq 90\%$). Ar-X с электронодонорными заместителями, по-видимому, реагирует эффективно, что наблюдалось для **3м–3с**. Алкильные заместители также не повлияли на выход продукта (**3т–3ф**). Даже *o*-иодотолуол проявил хорошую реакционную способность, и на выход **3у** не



Выход по ¹H ЯМР, %: ^aпосле 3 ч, ^бпосле 6 ч, ^Bпосле 24 ч, ^гпосле 48 ч / 120 °C

Рисунок 2. Реакция Мизороки-Хека с различными субстратами в присутствии ионного катализатора **5**.

влиял стерический эффект метильной группы. Также реакция была проведена с несколькими сложными эфирами и нитрилом акриловой кислоты, что привело к выходам

3x–3ш от хороших до отличных; однако *n*-толилбромиды, по-видимому, дают более низкие выходы, чем *n*-толилиодиды. Соединения **3з** и **3л** получены и охарактеризованы впервые.

Таким образом, при изучении молекулярной природы реакции Мизороки-Хека была обнаружена трансформация молекулярного Pd/NHC катализатора в ионный палладиевый комплекс. Найденные ионные частицы $[\text{NHC-R}]^+[\text{NHC-PdX}_3]^-$ стабильны и высокоактивны в реакции Мизороки–Хека в разбавленных растворах. Выполненное исследование проливает свет на взаимосвязь между Ph–NHC сочетанием и характеристиками катализатора, включая повторное использование ионного комплекса Pd/NHC в четко определенной («well-defined») форме. Открытие динамического катализа со стабилизацией анионных частиц палладия NHC-замещенными азолиевыми противоионами заставляет переосмыслить механизмы каталитических циклов и изменить концепцию разработки новых катализаторов.

2. Исследование наноразмерной природы катализа в реакции гидрирования

Динамические трансформации Pd/NHC катализаторов в реакции неполного трансферного гидрирования алкинов не были полностью описаны. Для решения этой проблемы была проведена реакция трансферного гидрирования дифенилацетилена в системе ДМФА/КОН с использованием синтезированного палладиевого комплекса **46*** (**Pd-IPrCl***), содержащего ^{13}C -метку по второму положению имидазольного кольца (схема 1).

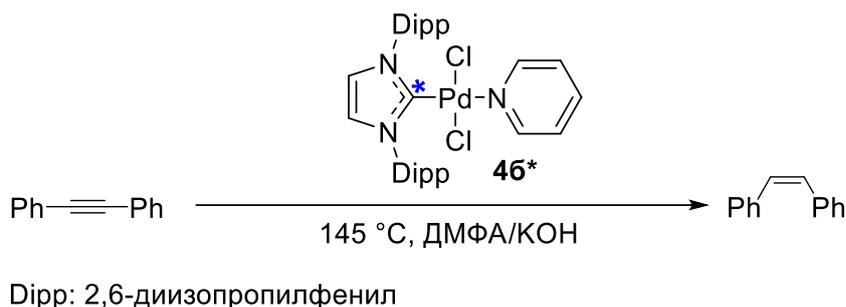


Схема 1. Модельная реакция трансферного гидрирования. Условия реакции: 0,2 ммоль алкина (35,6 мг), 0,3 ммоль КОН (16,8 мг), 4 мкмоль (2,6 мг) **46***, 0,5 мл ДМФА.

Пробоотбор осуществлялся через 0, 15, 30 и 120 мин после начала реакции. Уже через 15 мин после начала реакции выход продукта составил 45 %, а сигнал в области 155.1 м.д., соответствующий исходному комплексу **46***, исчез. В спектре наблюдалось два сигнала меченных производных комплекса: сигнал при 152.9 м.д., принадлежащий азолону (подтверждено с помощью двумерной ЯМР-спектроскопии и ИЭР(+)-МС), и сигнал при

138.7 м.д., принадлежащий азолиевому катиону $[\text{IPr-H}]^+$ (подтверждено с помощью ЯМР-спектроскопии и ИЭР(+)-МС).

Просвечивающая электронная микроскопия выявила присутствие наночастиц палладия в растворе. Исследование состава, морфологии и каталитической активности наночастиц палладия, образующихся в реакции трансферного гидрирования дифенилацетилена, было проведено с использованием комплекса **4a** в качестве предшественника катализатора.

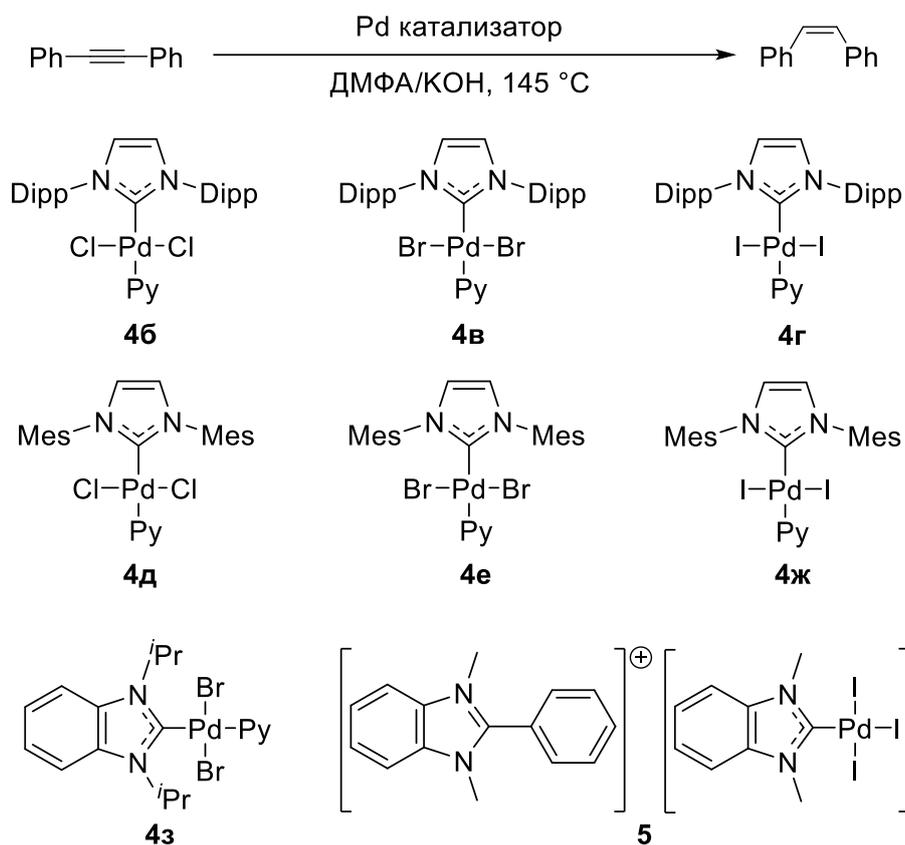
Исследование осадков, выпадающих через 15 мин и 2 ч после начала реакции, методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) показало наличие в их составе атомов азота. Оба выделенных осадка были исследованы на предмет каталитической активности (таблица 1).

Таблица 1. Сплит-тесты для реакции гидрирования, катализируемой комплексом **4a**. Реакционные смеси были разделены на гомогенную и гетерогенную части через 15 мин и 120 мин после начала реакции

№ п/п	Источник [Pd]	Выход продукта по ГХ-МС, %	
		2 ч	24 ч
1	4a	99	99
2	осадок (15 мин)	23	53
3	раствор (15 мин)	3	17
4	осадок (120 мин)	20	57
5	раствор (120 мин)	3	11

Полученные результаты показали, что: а) оба осадка обладают примерно равной каталитической активностью; б) активность гетерогенных частей реакционных смесей выше, чем гомогенных; в) исследуемые образцы значительно хуже катализируют реакцию, чем исходный комплекс **4a**; г) гомогенные части реакционных смесей имеют одинаково низкую каталитическую активность.

С целью определения влияния структуры ННС-лиганда на каталитическую активность комплексов Pd/ННС была поставлена серия экспериментов. Реакции трансферного гидрирования были проведены с восемью различными комплексами палладия, содержащими ННС-лиганд (схема 2, таблица 2).



Mes: 2,4,6-триметилфенил, Dipp: 2,6-диизопропилфенил

Схема 2. Комплексы Pd/NHC, используемые в реакции трансферного гидрирования

Таблица 2. Сравнение активности Pd/NHC катализаторов в реакции гидрирования.

№ п/п	Pd катализатор	Выход продукта через 2 ч по ГХ, %	Селективность, % (Z/E)
1	4б	84	99
2	4в	94	98
3	4г	99	97
4	4д	99	95
5	4е	99	96
6	4ж	99	98
7	4з	99	96
8	5	99 ^a	98

^a в присутствии 2 мол. % ТБАБ.

Все соединения, используемые в реакции, показали отличную каталитическую активность. Выходы целевого продукта находились в пределах 84-99 %. Шесть из восьми

каталитических систем дали очень высокий выход продукта, составляющий 99 %. Все проведенные реакции прошли с высокой *Z/E* селективностью (95-99 %). Таким образом, протекание гидрирования практически не зависит от структуры молекулярного комплекса. Данный факт является косвенным подтверждением того, что связь Pd-NHC не сохраняется в структуре палладиевых соединений в реакционных смесях.

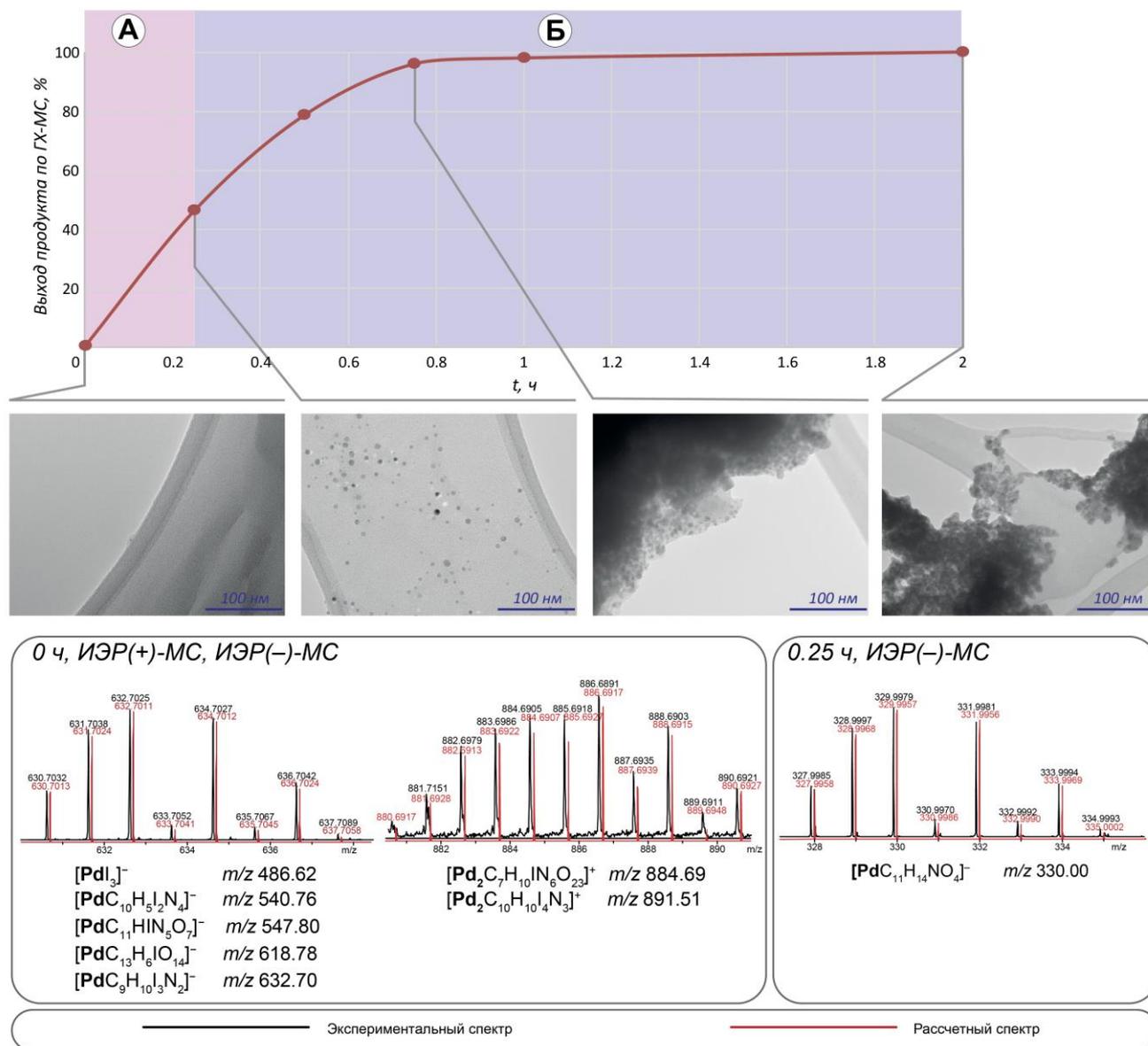


Рисунок 3. Изучение динамического поведения комплекса **4a** в условиях реакции гидрирования. А) Область смешанного (гомогенного и гетерогенного) катализа; Б) Область гетерогенного катализа. Условия реакции: 0,1 ммоль алкина (17,8 мг), 0,15 ммоль КОН (8,4 мг), 2 мол. % **4a** (1,2 мг), 2 мл ДМФА, 145 °С.

Данное заключение подтверждается масс-спектрометрическим мониторингом реакции гидрирования с катализатором **4a**. В начальный момент времени в масс-спектре реакционной смеси присутствует ряд сигналов, принадлежащих молекулярным комплексам

палладия (рисунок 3), однако уже через 15 мин в спектре остается только один сигнал, который можно было бы отнести к комплексу палладия. При этом данный сигнал имеет очень низкую интенсивность, поскольку комплекс присутствует в реакционной смеси в следовых количествах. В масс-спектрах последующих контрольных точек полностью отсутствуют сигналы молекулярных соединений палладия.

Количество палладиевых наночастиц в реакционной смеси возрастает с течением времени, а ближе к концу реакции на микрофотографиях наблюдаются крупные агломераты. Полученные данные дают основание предположить, что в течение первых 15 мин реакции гидрирования (за этот промежуток времени выход целевого продукта достигает 45 %) реализуется смешанный тип катализа, когда может работать и гомогенная, и гетерогенная составляющие каталитической системы (зона А на рисунке 3). Оставшийся период времени действует только гетерогенный катализатор, поскольку молекулярные комплексы палладия исчезают из реакционной смеси (рисунок 3, зона В). За этот промежуток времени выход целевого продукта вырастает с 45 % до 99 %. При этом за первые 15 мин гидрирования доля гомогенного катализатора постоянно снижается, а количество кластеров и наночастиц Pd, напротив, возрастает. Большой вклад в образование продукта гидрирования вносит гетерогенный катализатор.

На следующем этапе работы была проведена оценка влияния температурного фактора на характер трансформаций каталитической системы в процессе гидрирования. В реакциях, проведенных при 25, 50 и 75 °С, не наблюдалось образования продуктов реакции. По данным (-)ИЭР-МС в этих реакционных смесях на всем протяжении реакции присутствуют молекулярные комплексы палладия. Хотя реакция не идет при 75 °С, и из реакционной смеси не исчезают молекулярные комплексы палладия, тем не менее, происходит образование Pd NPs согласно ПЭМ. Методом РФЭС был проведен сравнительный анализ наночастиц, образовавшихся в реакции гидрирования при разных температурах.

Согласно полученным данным, доля атомов Pd⁰ в образце, отобранном из нагретой до 145 °С реакционной смеси, составляет 87 %. Состоянию Pd⁰ соответствуют сигналы с энергиями связи 335.6 эВ (3d 5/2 Pd) в РФЭС-спектрах (рисунок 4, А). Оставшиеся 13 % относятся к атомам палладия в степени окисления +2, которые дают сигналы с энергиями связи 338.7 эВ (3d 5/2 Pd). Pd NPs, отобранные при 75 °С содержат только 25 % атомов Pd⁰ и 75 % атомов Pd^{II} (рисунок 4, Б). Таким образом, в зависимости от температуры образуются качественно разные Pd NPs. Наночастицы, полученные при высокой температуре, в основном состоят из атомов палладия, способных катализировать реакцию гидрирования,

тогда как частицы палладия, отобранные из низкотемпературной реакции, состоят из неактивных атомов Pd^{II}.

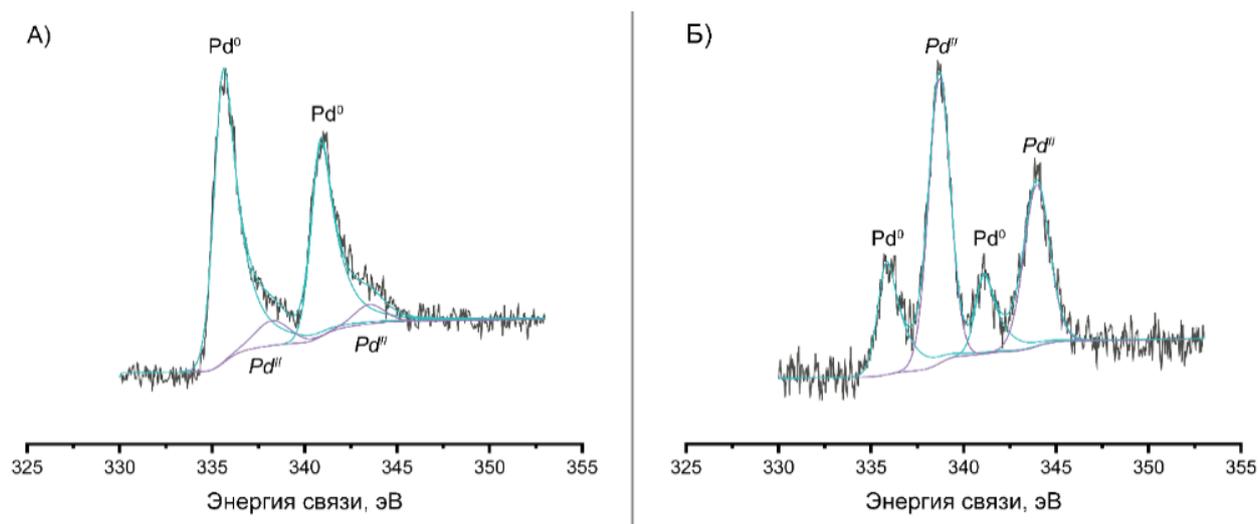


Рисунок 4. РФЭС-спектры образцов Pd NPs: А) реакционная смесь через 15 мин при 145 °С; Б) реакционная смесь через 15 мин при 75 °С.

Таким образом, можно предположить, что высокая температура нужна не столько для преодоления потенциального барьера самой реакции гидрирования, сколько для активации каталитической системы. Активация катализатора заключается в восстановлении металлических центров Pd^{II} в гомогенной и гетерогенной фазах до состояния Pd⁰. В связи с этим было проведено два эксперимента по гидрированию дифенилацетилена при невысокой температуре (75 °С) с предварительной активацией предшественника катализатора **4a**. В первом эксперименте была проведена температурная активация (таблица 3).

Таблица 3. Проведение реакции гидрирования с предварительной температурной активацией предшественника катализатора **4a**.

№ п/п	Время реакции и температура	Выход продукта по ГХ-МС, %	Селективность, (Z/E)
1	5 мин при 145 °С	14	99
2	0 мин при 75 °С (после охлаждения со 145 °С)	30	99
3	60 мин при 75 °С	51	96
4	120 мин при 75 °С	76	96
5	180 мин при 75 °С	87	96

Реакционная смесь была нагрета до 145 °С и выдержана при данной температуре в течение 5 мин. Затем температура была снижена до 75 °С, и гидрирование протекало в течение 3 ч. По данным ГХ-МС выход продукта составил 87 % (таблица 3) с небольшой потерей селективности по сравнению с аналогичной реакцией при 145 °С (99 % vs 96 %). В данном процессе также наблюдалось образование наночастиц.

Второй эксперимент заключался в использовании сильных восстановителей для активации катализатора. Предшественник катализатора **4a** перемешивался с восстанавливающим агентом (NaBH₄/DIBAL-H/LiAlH₄) в среде ДМФА/EtOH (20:1) в течение 10 мин при комнатной температуре. Затем к раствору были добавлены дифенилацетелен и КОН, и реакционная смесь была выдержана при 75 °С и непрерывном перемешивании в течение 2 ч. Продукт реакции образовывался в присутствии всех используемых восстанавливающих агентов (таблица 4). Наиболее эффективной добавкой оказался LiAlH₄. В этом случае выход алкена составил 27 % спустя 2 ч протекания реакции. Согласно полученным данным температурная активация лучше работает в реакции гидрирования по сравнению с активацией сильными основаниями.

Таблица 4. Проведение реакции гидрирования с предварительной активацией предшественника катализатора **4a** сильными основаниями^a

№ п/п	Восстанавливающий агент	Выход продукта по ГХ через 2 ч, %	Z/E, %
1	LiAlH ₄	27	91
2	NaBH ₄	10	99
3	DIBAL-H	1	99
4	–	0	–

^aУсловия проведения: 0,1 ммоль алкина, 0,15 ммоль КОН, 0,1 ммоль NaBH₄/DIBAL-H/LiAlH₄, 2 мол. % **4a**, 2 мл ДМФА, 75 °С, 2 ч.

Для того, чтобы установить, каким образом ННС-модификация поверхности палладиевых частиц влияет на их каталитическую активность, были проведены квантово-химические расчеты поверхностей потенциальных энергий реакции гидрирования, катализируемой различными палладиевыми кластерами. В качестве модельных каталитических систем использовались безлигандный кластер Pd₃ (**I**, реакционный путь А на рисунке 5) и кластер Pd₃ с одним 1,3-диметилимидазолиденовым лигандом (**Ха**,

реакционный путь В на рисунке 5). В качестве модельной реакции рассмотрено присоединение молекулы водорода к молекуле ацетилена $\text{H}_2 + \text{HC}\equiv\text{CH} \rightarrow \text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$.

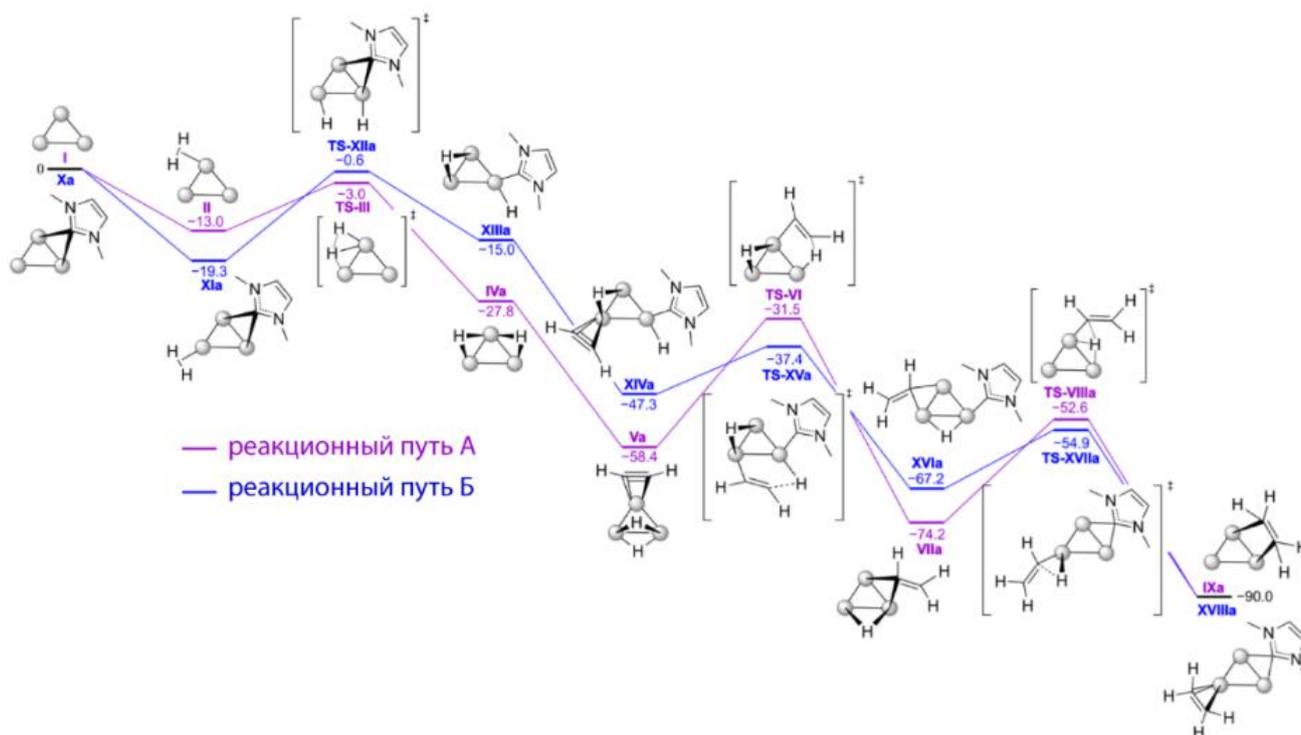


Рисунок 5. Энергетические профили модельной реакции гидрирования ацетилена на безлигандном кластере Pd_3 **I** (путь А, сиреневый) и на кластере $\text{Pd}_3\text{-Ime}$, модифицированным N-гетероциклическим карбеновым лигандом (путь В, синий). На рисунке приведены потенциальные энергии наиболее стабильных изомеров ΔE в ккал/моль.

Гидрирование ацетилена включает в себя три стадии (рисунок 5): окислительное присоединение молекулярного водорода к палладиевому кластеру (**I**→**IVa** для пути А и **Xa**→**XIIIa** для пути В); *сис*-присоединение ацетилена (**Va**→**VIIa** для пути А и **XIVa**→**XVIa** для пути В) и восстановительное элиминирование с образованием молекулы этилена (**VIIa**→**IXa** для пути А и **XVIa**→**XVIIIa** для пути В). Пути А и В каталитического гидрирования ацетилена имеют разные лимитирующие стадии. В первом случае это *сис*-присоединение ацетилена, а во втором — окислительное присоединение молекулярного водорода. При этом общая энергия активации, определяемая лимитирующей стадией, снижается при переходе от Pd_3 к $\text{Pd}_3\text{-Ime}$ с 26.9 до 18.7 ккал/моль (таблица 5), т.е. модификация палладиевой поверхности ННС-лигандом способствует реакции гидрирования тройной связи.

Таблица 5. Потенциальные барьеры ΔE^\ddagger отдельных стадий реакции гидрирования ацетилена.

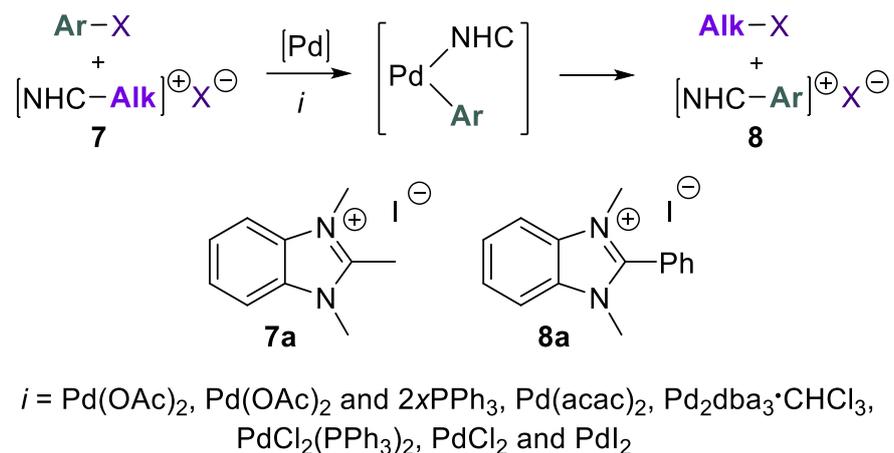
Стадия	Катализатор	
	Pd ₃	Pd ₃ —I Me
Окислительное присоединение H ₂	10.0 ккал/моль	18.7 ккал/моль
<i>Син</i> -присоединение ацетилена	26.9 ккал/моль	9.9 ккал/моль
Восстановительное элиминирование	21.6 ккал/моль	12.3 ккал/моль

Потенциальный барьер 26.9 ккал/моль для безлигандной каталитической системы согласуется с литературными данными: газофазное гидрирование ацетилена на палладиевых кластерах начинается при температуре около 50 °С. С другой стороны, разное соотношение эффективностей систем Pd₃/Pd₃-I Me для разных стадий реакции гидрирования наталкивает на мысль о потенциально возможном комбинированном пути. До сих пор были рассмотрены реакционные пути гидрирования ацетилена изолированно друг от друга. Хотя возможно, что в реальной реакционной смеси происходят динамические взаимопревращения безлигандной и модифицированной каталитических систем через процессы R(H)-NHC сочетания.

3. Исследование перехода между наноразмерной и молекулярной системой на примере активации связи CH₃-NHC, катализируемой наночастицами палладия

Исследование перехода между наноразмерной и молекулярной системами на примере активации связи CH₃-NHC, катализируемой наночастицами палладия, было проведено в модельной реакции, отражающей взаимодействие Me-замещенного исходного соединения **7a** с иодбензолом в присутствии эквимольного количества палладия из разных источников (схема 3). В изучаемой реакции происходило образование Ph-замещенного продукта **8a** (схема 3). Относительно конечных продуктов расчеты показывают, что энергия диссоциации связи NHC-Ph на 13.3 ккал/моль больше по сравнению с энергией диссоциации связи NHC-Me (схема 3). Формирование целевого 1,3-диметил-2-фенил-1*H*-бензимидазолия иодида (**8a**) было подтверждено по (+)ИЭР-МС. Интенсивности сигналов катионов азольевых солей **7a** и **8a** (*m/z* 161 и *m/z* 223 соответственно) были измерены в момент начала реакции и через 24 ч. В начале реакции никаких следов продукта не было обнаружено для всех изученных систем, за исключением возможности формирования **8a** в источнике

ионизации масс-спектрометра. Максимальная интенсивность сигнала **8a** была достигнута в реакции с Pd(OAc)₂.



Рассчитанные энергии диссоциации связи (BDE, ккал/мол):
 $[\text{NHC-R}]^{\oplus} \longrightarrow \text{NHC}^{\oplus} + \text{R}^{\cdot}$ $\text{BDE}_{\text{NHC-Me}} = 127.4$; $\text{BDE}_{\text{NHC-Ph}} = 140.7$

Схема 3. Модельная реакция, используемая для изучения взаимодействий соединений R-NHC с Pd методами масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии, а также расчетные энергии связи.

Следует отметить, что использование триэтиламина в качестве основания во всех случаях подавляло образование сигнала с m/z 223. Количественный анализ образования продукта реакции по ЯМР был проведен для трех наиболее эффективных систем, выбранных на основании результатов масс-спектрометрии: Pd(OAc)₂, Pd(OAc)₂/PPh₃ и Pd(acac)₂. Во всех трех случаях спектры ¹H ЯМР, зарегистрированные через 24 ч, содержали новый сигнал в области сильного поля при δ 3,89 м.д. Этот сигнал соответствует N-Me группам Ph-замещенной азолиевой соли **8a**. Контрольные эксперименты подтвердили участие Pd в реакции, поскольку в отсутствие Pd соответствующего превращения не наблюдалось.

Кинетика R-NHC обмена была изучена с помощью ¹H ЯМР мониторинга (рисунок 6) с использованием Pd(OAc)₂ в качестве источника палладия. Через 1 ч после начала реакции выход **8a** составил около 20 % при 25 % конверсии исходного **7a**. Спустя 24 ч выход продукта достиг плато в 31 %, тогда как конверсия **7a** в этот момент была близка к 44 %, что свидетельствует о протекании побочных реакций, на которые также расходуется азолиевая соль. При этом толуол, метилиодид, и бифенил (продукт гомосочетания иодбензола) были обнаружены в реакционной смеси методом ГХ-МС. Продукт **8a** был выделен из смеси с выходом 20 % жидкостной хроматографией.

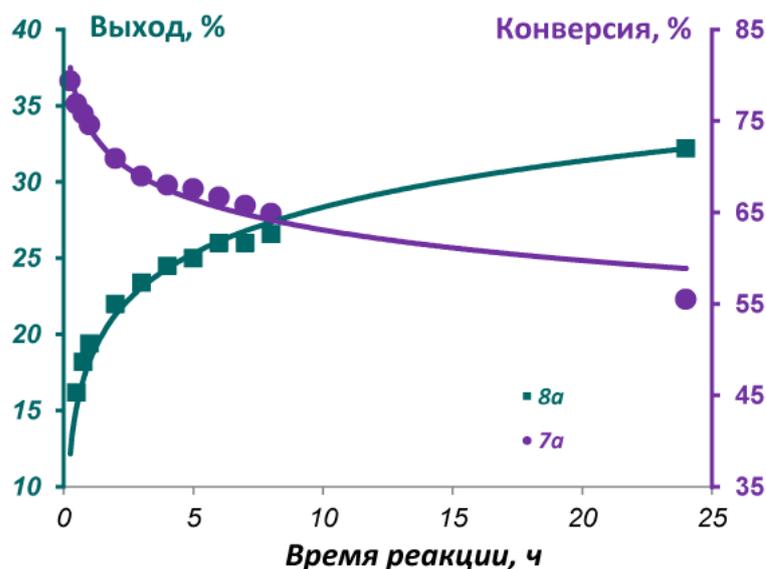


Рисунок 6. ^1H -ЯМР мониторинг R,R'-NHC сочетания (**7a**, PhI, 1 экв. Pd(OAc)₂, ДМФА, 140 °C).

Обратимость R-NHC сочетания была оценена для ряда условий (таблица 6) и можно отметить следующие закономерности.

Таблица 6. R-NHC сочетание, происходящее в различных условиях.

№ п/п	Варьируемый параметр		ИЭР(+)-МС ^а	^1H -ЯМР
			8 сигнал ^б	Выход 8^б , %
1	ArX	(<i>p</i> -OMe)C ₆ H ₄ I	высокий	44
2		(<i>p</i> -NO ₂)C ₆ H ₄ I	малый	12
3		PhBr	высокий	16
4		PhCl	следы	0
5	Соотношение 7a к PhI	1:1	высокий	43
6		1:2	высокий	31
7	Загрузка Pd(OAc) ₂	5 мол. %	следы	<1
8		10 мол. %	следы	1
9		50 мол. %	средний	20
10	Азолиевая соль	7б	средний	56
11		7в	средний	34

(+)ИЭР-МС, $I = I [\text{NHC-Ph}]^+ / I [\text{NHC-Me}]^+$, где $0,1 < I < 0,3$ – малый, $0,3 < I < 0,5$ – средний, $I > 1$ – высокий; ^б после 24-часового нагрева; I – интенсивность сигнала в (+)ИЭР-МС спектре.

Использование арилгалогенидов с электронодонорными заместителями способствует образованию целевого продукта (таблица 6, № 1), тогда как использование арилгалогенидов с электроноакцепторными заместителями замедляет процесс (таблица 6, № 2). Наблюдаемые выходы коррелируют с параметрами Гаммета. Использование арилбромидов приводит к снижению выхода **8a** (таблица 6, № 3), тогда как неактивированные арилхлориды вообще не вступают в реакцию R-NHC обмена (таблица 6, № 4). Соотношение исходных реагентов не оказывает значительного влияния на реакцию (таблица 6, № 5 и 6). Снижение загрузки палладия приводит к существенному уменьшению выхода конечного продукта (таблица 6, № 7-9). Обратимому R-NHC сочетанию также подвержены соли имидазолия с объемными заместителями на азоте, например, 1,3-димезитил-2-метил-1*H*-имидазолия иодид (**7б**) и 1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)-1*H*-имидазолия иодид (**7в**) (таблица 6, № 10 и 11).

Кроме того, R,R'-NHC сочетание было проведено с участием Pd NPs. Первоначально Pd-NPs были выделены в чистом виде, а затем использованы в реакции. R,R'-NHC сочетание было осуществлено с использованием предварительно синтезированных палладиевых наночастиц и **7a** при тех же экспериментальных условиях (схема 3). Продукт **8a** был обнаружен в реакционной смеси через 24 ч по данным (+)ИЭР-МС (m/z 223) и ¹H ЯМР (сигнал при δ 3.89 м.д.). Реакцию также проводили с азолиевыми солями **7б** и **7в**, где образование соответствующих продуктов **8б** и **8в** было обнаружено с помощью (+)ИЭР-МС. Несмотря на то, что активность изолированных наночастиц может быть ниже по сравнению с наночастицами, образующимися *in situ* (может происходить частичная дезактивация и агрегация во время выделения), полученные результаты доказывают возможность протекания исследуемой реакции с участием Pd NPs.

Детальное исследование реакционной смеси с помощью (+)ИЭР-МС выявило присутствие Pd-содержащего комплекса в растворе при взаимодействии Pd NPs с **7a**. Предполагаемая структура включает два фрагмента NHC и один атом Pd. Число атомов Pd можно четко определить по соотношению изотопных сигналов (рисунок 7), а присутствие фрагментов NHC было подтверждено MS² экспериментом. Появление фрагмента Pd-NHC в одноядерном металлическом комплексе служит доказательством разрыва связи C–C в соли **7a** под действием Pd NPs. Обнаруженный процесс является первым примером вымывания металла из палладиевых наночастиц под действием NHC-лиганда.

Для лучшего понимания механизма реакции была рассчитана поверхность потенциальной энергии изучаемой системы. Поскольку ацетат палладия неизбежно

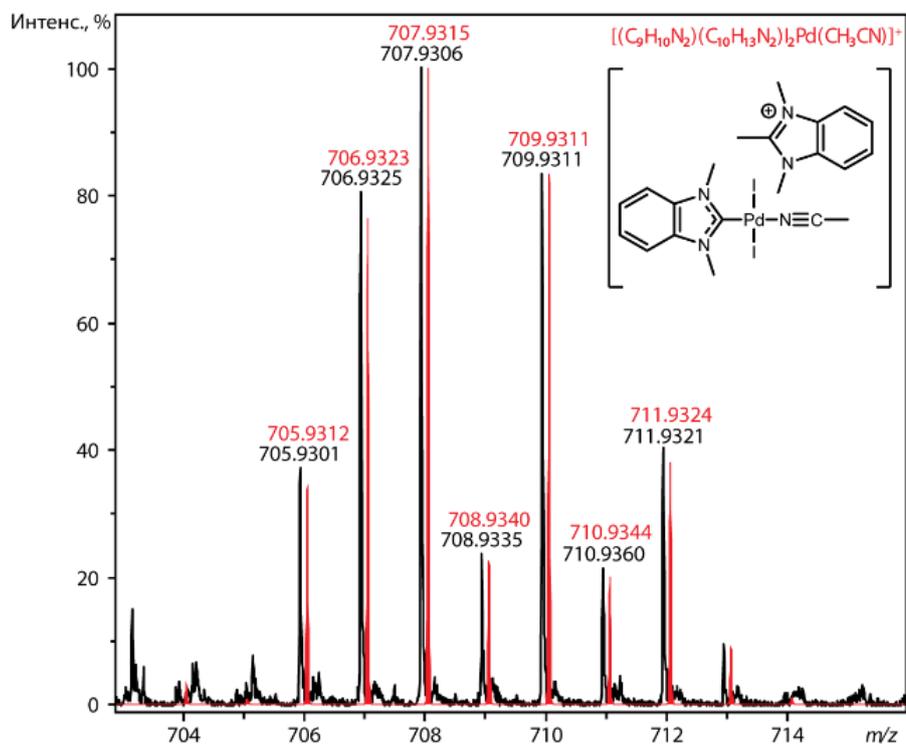


Рисунок 7. ИЭР(+)-МС-спектр обнаруженного Pd-содержащего иона, образующегося в результате взаимодействия соли **7a** с Pd NPs через 10 мин (3 мкмоль **7a**; Pd NPs, полученные из 3 мкмоль Pd(OAc)₂, ДМФА, 140 °С). Экспериментальный спектр показан черным цветом, а теоретическое моделирование показано красным цветом.

восстанавливается под действием ДМФА, частицы Pd(0) **9** были выбраны в качестве отправной точки (рисунок 8). Комплекс **9** координирует исходную азолиевую соль **7a** и образует предреакционный комплекс **10** ($\Delta E_{9 \rightarrow 10} = -15.4$ ккал/моль). Следующая стадия окислительного присоединения азолиевой соли проходит через переходное состояние **11-TS**, является экзотермической ($\Delta E_{10 \rightarrow 12} = -24.6$ ккал/моль) и имеет низкую энергию активации ($\Delta E_{10 \rightarrow 11-TS}^{\ddagger} = 16.0$ ккал/моль). В продукте **12** координационная сфера атома палладия содержит метильную группу, НС-лиганд и две молекулы ДМФА, тогда как иодид-ион находится во внешней сфере и координируется одной Н-связью с формамидным атомом водорода ДМФА. Последующая перегруппировка комплекса **12**, связанная с удалением одной молекулы ДМФА и переносом иодид-иона в координационную сферу палладия, сопровождается небольшим увеличением энергии $\Delta E_{12 \rightarrow 13} = 4.4$ ккал/моль. Следующим этапом является окислительное присоединение арилгалогенида (PhI) через переходное состояние **14-TS**, приводящее к образованию октаэдрического комплекса Pd(IV) **15**. Энергия активации для этой стадии, $\Delta E_{13 \rightarrow 14-TS}^{\ddagger} = 16.5$ ккал/моль, аналогична энергии активации для первого окислительного присоединения азолиевой соли. Комплекс **15**

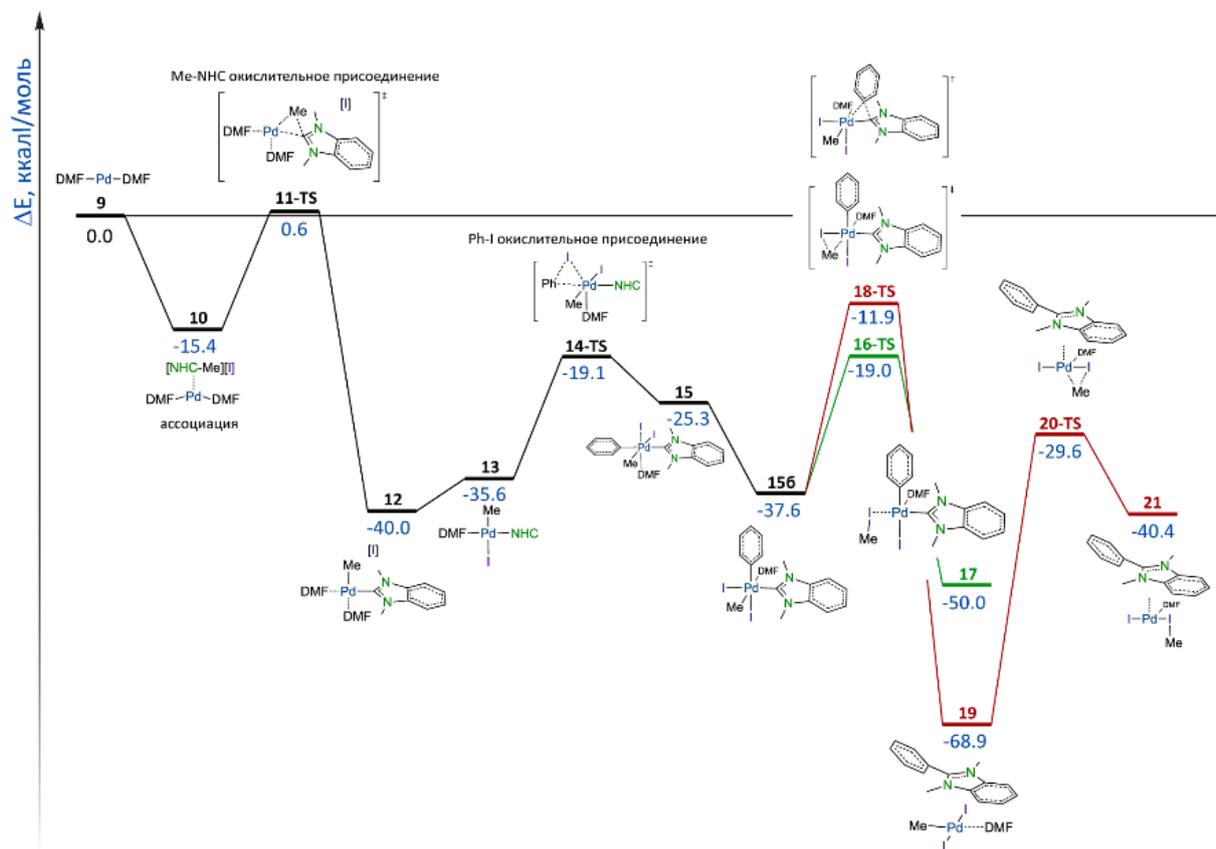


Рисунок 8. Расчетный профиль потенциальной энергии обратимой реакции R-NHC сочетания (PBE1PBE/6-311G(d) и def2TZVP D3BJ).

подвергается перегруппировке в значительно более стабильный комплекс **156** с фенильной группой и NHC-лигандом в *цис*-положении (рисунок 8). Дальнейшее преобразование может идти по одному из двух каналов. Первым из них является восстановительное элиминирование молекулы MeI через переходное состояние **16-TS** с энергией активации $\Delta E^\ddagger_{156 \rightarrow 16-TS} = 18.6$ ккал/моль, которое приводит к формированию плоско квадратного комплекса **17**, образование которого является экзотермическим ($\Delta E_{156 \rightarrow 17} = -12.4$ ккал/моль). Альтернативный канал реакции, Ph-NHC сочетание, включает переходное состояние **18-TS** с энергией активации $\Delta E^\ddagger_{156 \rightarrow 18-TS} = 25.7$ ккал/моль, что приводит к продукту **19**, где Ph-NHC фрагмент отделен от атома металла. Таким образом, допуская образование комплекса Pd (IV) в качестве ключевого интермедиата, можно предположить, что оба процесса, элиминирование MeI и Ph-NHC сочетание, в принципе возможны. Образование MeI возможно при более низких температурах, но включает формирование менее выгодного интермедиата, тогда как Ph-NHC сочетание требует более высоких температур, но приводит к наиболее стабильному продукту реакции в исследуемой системе (**19**). Важно отметить, что вычисленная поверхность потенциальной энергии была подтверждена экспериментально и соответствует образованию MeI, наблюдаемому в реакции.

ВЫВОДЫ

1) Показано, что каталитически активные молекулярные формы палладия, образующиеся из комплексов Pd/NHC, играющих роль прекатализаторов реакции Мизороки-Хека, представляют собой комплексы ионного типа $[\text{NHC-R}]^+[\text{NHC-PdX}_3]^-$. Катионы $[\text{NHC-R}]^+$, образующиеся при восстановительном элиминировании NHC-лиганда, стабилизируют частицы металла в молекулярной форме, являясь противоионом для анионного металлсодержащего интермедиата в каталитическом цикле.

2) Впервые разработана методология рециклизации гомогенного Pd/NHC катализатора в реакции Мизороки-Хека через ионные комплексы. Выполнен синтез широкого ряда арилированных олефинов с использованием катализатора нового типа.

3) Предложена методика определения динамических трансформаций Pd/NHC комплексов в реакции трансферного гидрирования с помощью ^{13}C ЯМР-спектроскопии. Данный подход предполагает использование ^{13}C -метки в C2-положении имидазолиевого фрагмента Pd/NHC, поскольку данный карбеновый атом углерода служит уникальной характеристикой связи M-NHC.

4) Впервые показано, что гибридные металл-NHC-наночастицы образуются *in situ* из молекулярных Pd/NHC комплексов в условиях трансферного гидрирования и действуют как наноразмерные катализаторы, вследствие чего температура исследуемой реакции трансферного гидрирования алкинов может быть снижена со $145\text{ }^\circ\text{C}$ до $75\text{ }^\circ\text{C}$.

5) Впервые экспериментально продемонстрирована обратимость R,R'-NHC сочетания с использованием предварительно синтезированных наночастиц палладия. Вымывание NHC-содержащего комплекса Pd с поверхности Pd наночастиц, наблюдаемое в реакции с азолиевыми солями, служит доказательством нано-молекулярной трансформации в изучаемой системе.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

- 1) **Denisova E. A.**, Eremin D. B., Gordeev E. G., Tsedilin A. M., Ananikov V. P. Addressing Reversibility of R–NHC Coupling on Palladium: Is Nano-to-Molecular Transition Possible for the Pd/NHC System? // *Inorganic Chemistry*. – 2019. – Т. 58, № 18. – С. 12218-12227. – DOI: 10.1021/acs.inorgchem.9b01630. **IF = 5,17 (Q1)**.
- 2) Eremin D., **Denisova E.**, Kostyukovich A., Martens J., Berden G., Oomens J., Khrustalev V., Chernyshev V., Ananikov V. P. Ionic Pd/NHC Catalytic System Enables Recoverable Homogeneous Catalysis. Mechanistic Study and Application in the Mizoroki-Heck Reaction // *Chemistry – A European Journal*. – 2019. – Т. 25, № 72. – С. 16564–16572. – DOI: 10.1002/chem.201903221. **IF = 5,24 (Q1)**.
- 3) Chernyshev V., **Denisova E.**, Eremin D., Ananikov V. The key role of R-NHC couplings (R = C, H, heteroatom) and M-NHC bond cleavage in the evolution of M/NHC complexes and formation of catalytically active species // *Chemical Science*. – 2020. – Т. 11, № 27. – С. 6957-6977. – DOI: 0.1039/D0SC02629H. **IF = 9,83 (Q1)**.
- 4) Chernyshev V. M., Khazipov O. V., Eremin D. B., **Denisova E. A.**, Ananikov V. P. Formation and stabilization of nanosized Pd particles in catalytic systems: Ionic nitrogen compounds as catalytic promoters and stabilizers of nanoparticles // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2021. – Т. 437. – № 213860. – DOI: 10.1016/j.ccr.2021.213860. **IF = 20,82 (Q1)**.
- 5) **Денисова Е. А.**, Костюкович А. Ю., Фахрутдинов А. Н., Корабельникова В. А., Анаников В. П. Изучение механизма реакции частичного трансферного гидрирования алкинов, катализируемого палладий/NHC-комплексами // *XXVIII Международная Чугаевская конференция по координационной химии*, АМАКС Курорт Орбита, Краснодарский край. – 2021.
- 6) **Denisova E.**, Eremin D., Gordeev E., Tsedilin A., Ananikov V. A study of the nano-to-molecular transformation possibility in the palladium/NHC system // *European Symposium on Organic Chemistry «ESOC-2021», virtual mini symposium*. – 2021. – С. 134.
- 7) **Denisova E. A.**, Eremin D. B., Gordeev E. G., Tsedilin A. M., Ananikov V. P. Direct observation NHC-mediated Pd leaching from metal nanoparticles to solution // *International Conference «Catalysis and Catalysis and Organic Synthesis» (ICCOS-2019)*, Moscow. – 2019. – С. 112.
- 8) **Денисова Е. А.**, Еремин Д. Б., Анаников В.П. Изучение динамического равновесия в каталитических системах на основе Pd/NHC комплексов // *Всероссийская конференция «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» (CHEMSCI-2019)*, Москва. – С. 124.
- 9) **Denisova E. A.**, Eremin D. B., Ananikov V. P. A study of dynamic equilibrium involving R-NHC coupling in Palladium catalytic system // *International scientific conference*, Moscow. – 2018. – С. 55.
- 10) **Денисова Е. А.**, Еремин Д. В., Анаников В. П. Исследование поведения наночастиц палладия в растворе с целью изучения механизма реакции кросс-сочетания // *Четвертый Междисциплинарный научный форум с международным участием «Новые материалы и перспективные технологии»*, Москва. – 2018. – С. 164.