

Патиль Екатерина Дмитриевна

Количественный анализ и механистическое исследование процессов R-NHC-сочетания в палладиевых каталитических системах

Шифр специальности –1.4.4. – физическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.02

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/>

26 сентября 2025 года

Дата приема к защите

30 сентября 2025 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.gisnauka.ru/>

01 октября 2025 года

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

На правах рукописи

К. Пати

Патиль Екатерина Дмитриевна

**КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ И МЕХАНИСТИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ R-NHC-СОЧЕТАНИЯ В
ПАЛЛАДИЕВЫХ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ**

1.4.4 – Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2025

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

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Анаников Валентин Павлович,
Академик РАН, заведующий Лабораторией
металлокомплексных и наноразмерных
катализаторов №30 Института органической
химии им. Н.Д. Зелинского РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Ларионов Владимир Анатольевич,
д.х.н., ведущий научный сотрудник,
заведующий Лабораторией стереонаправленного
синтеза биоактивных соединений ИНЭОС РАН

Сидоров Алексей Анатольевич,
д.х.н., проф., главный научный сотрудник
Лаборатории химии координационных
полиядерных соединений ИОНХ РАН

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт
металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева
РАН

Защита диссертации состоится «2» декабря 2025 г. в 11:00 часов на заседании Диссертационного совета 24.1.092.02 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 размещен на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: <https://vak.gisnauka.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю Диссертационного совета 24.1.092.02 ИОХ РАН.

Ученый секретарь диссертационного
совета 24.1.092.02 ИОХ РАН,
кандидат химических наук



Е.А. Редина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Металлокомплексный катализ, как один из инструментов современной органической химии, играет важную роль в реакциях создания связей углерод-углерод (C-C) и углерод-гетероатом (C-гетероатом). Широкое распространение в качестве предшественников катализаторов получили комплексы переходных металлов с фосфиновыми лигандами. Однако в ходе развития области металлокомплексного катализа в качестве альтернативы фосфиновым лигандам были предложены *N*-гетероциклические карбеновые лиганды (NHC) (Рисунок 1). К несомненным преимуществам NHC лигандов относятся простота их приготовления, хранения и использования, в то время как фосфиновые лиганды значительно дороже, более токсичны и нестабильны на воздухе.

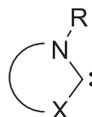


Рисунок 1. Общий вид *N*-гетероциклического карбена, в котором может варьироваться размер цикла, заместитель (R) и тип гетероатома (X = N, O, S).

В ранних исследованиях молекулярные NHC-комплексы палладия рассматривались как единственные каталитически активные центры, при этом эффективность и селективность катализатора определялись свойствами металлического центра, связанного с NHC-лигандом. Исследования последнего десятилетия расширили наши представления о механизмах реакций, катализируемых карбеновыми комплексами и позволили сформулировать теорию динамического катализа. Эта теория подразумевает трансформацию исходного комплекса под воздействием участников каталитической реакции, которая приводит к высвобождению металла с образованием кластеров и наночастиц, находящихся между собой в динамическом равновесии. Процесс трансформации Pd/NHC-комплекса сопровождается не только образованием металлических частиц, но и образованием продуктов R-NHC-сочетания.

Под продуктами R-NHC-сочетания понимаются соединения, полученные в результате взаимодействия Pd/NHC-комплексов с компонентами каталитических реакций: продукт Ag-NHC-сочетания получается при взаимодействии с арилгалогенидом; продукт O-NHC-сочетания образуется в присутствии кислородсодержащих оснований; взаимодействие субстратов целевых реакций с комплексом приводит к формированию продуктов S-NHC-, N-NHC-, этинил-NHC-, винил-NHC-сочетания; образование азолиевой соли H-NHC является результатом протонирования или восстановительного элиминирования лиганда.

Важность изучения процессов R-NHC-сочетания продиктована тем, что органические реакции, катализируемые Pd/NHC-комплексами, могут по-разному протекать на различных каталитических центрах, образующихся из одного предшественника. Например, реакция Мизороки-Хека лучше идет на наночастицах палладия, сформированных в ходе разрушения связи Pd-NHC, в то время как реакция арилирования кетонов протекает на молекулярных комплексах и требует сохранения связи Pd-NHC.

Несмотря на то, что процесс R-NHC-сочетания описан в литературе, его количественное исследование оставалось нерешенной задачей, а механизм процесса

остается малоизученным. Выявление ключевых факторов, влияющих на скорость и пути трансформации Pd/NHC-комплексов в каталитических системах, позволит добиться желаемой активности и селективности катализаторов в различных каталитических реакциях.

Цель работы. Изучить основные пути трансформации и динамическую природу *N*-гетероциклических карбеновых комплексов палладия в условиях практически значимых каталитических реакций тонкого органического синтеза.

Достижение поставленной цели осуществлялось через решение следующих **задач**:

1) установить закономерность образования продуктов Ph-NHC-сочетания в результате взаимодействия Pd/NHC-комплексов с иодбензолом в зависимости от структуры используемого NHC-лиганда;

2) разработать подход для количественного анализа продуктов трансформации комплексов Pd/NHC в условиях реакций Мизороки-Хека, Соногаширы и трансферного гидрирования алкинов на основе метода масс-спектрометрии высокого разрешения;

3) оценить границы применимости предложенного подхода анализа целевых продуктов методом масс-спектрометрии высокого разрешения;

4) провести кинетическое и механистическое исследование превращений Pd/NHC-комплексов в условиях реакции Мизороки-Хека.

Научная новизна. Впервые проведен количественный анализ набора продуктов H-NHC-, Ph-NHC- и O-NHC-сочетания, образующихся при проведении реакций Мизороки-Хека, Соногаширы и трансферного гидрирования алкинов методами спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения. Выявлена закономерность протекания процесса Ph-NHC-сочетания в реакции между Pd/NHC-комплексом и иодбензолом на примере широкого круга NHC-лигандов с различным размером цикла и заместителями при атомах азота. Квантовохимическое моделирование показало, что рассчитанные потенциальные барьеры для Ph-NHC-сочетания относительно невысоки, что подтверждает возможность протекания данного процесса в каталитических реакциях.

Практическая значимость. Предложена методика обнаружения и количественного определения продуктов превращения Pd/NHC-комплексов на фоне других компонентов сложной реакционной смеси методом масс-спектрометрии с использованием дейтерированных аналогов определяемых веществ в качестве стандартов. Предложенная методика позволяет проводить количественный анализ даже в случае перекрытия изотопных распределений самого вещества и его дейтерированного аналога, а также в условиях неполного дейтерирования стандарта.

Положения, выносимые на защиту:

1. Установление закономерности протекания реакции Ph-NHC-сочетания в условиях каталитических реакций;

2. Проведение количественного анализа продуктов трансформации Pd/NHC-комплексов в условиях различных каталитических реакций методом масс-спектрометрии высокого разрешения;

3. Оценка достоверности и границ применимости предложенного подхода количественного определения продуктов трансформации Pd/NHC-комплексов;

4. Изучение образования продуктов H-NHC-, Ph-NHC- и O-NHC-сочетания расчетными и экспериментальными методами.

Высокая **степень достоверности** полученных результатов обеспечивается тщательностью проведения экспериментов и использованием набора дополняющих друг друга современных физико-химических методов исследования (спектроскопия ^1H и ^{13}C ЯМР, масс-спектрометрия высокого разрешения с ионизацией электрораспылением на приборе, снабженном времяпролетным или тройным квадрупольным анализатором, электронная микроскопия), а также отсутствием противоречий между результатами, полученными разными методами исследования и ранее опубликованными в литературе. В процессе выполнения работы были использованы современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstract Service), Web of Science (Clarivate), Scopus (Elsevier), а также полные тексты статей и книг.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования доложены на Международной научной конференции «ChemTrends-2018» (Москва, 2018), Пятой международной научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2019), XXVIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии (АМАКС Курорт Орбита, Краснодарский край, 2021), VI Всероссийской конференции по органической химии (Москва, 2024), VIII International School-Conference for Young Scientists «Catalysis: from Science to Industry» (Томск, 2024).

Личный вклад автора. Автор самостоятельно планировал и проводил экспериментальные работы: поиск методик получения необходимых соединений, синтез и выделение их в чистом виде, каталитические эксперименты, регистрация и интерпретация масс-спектров, обработка и анализ результатов, полученных методом спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР, подготовка результатов к дальнейшей публикации. Автор выражает благодарность к.х.н. Костюковичу А.Ю. за проведение расчетов методом теории функционала плотности; научной группе д.х.н. Нечаева М.С. за предоставленные π -аллильные комплексы палладия; д.х.н. Кашину А.С. за проведение ПЭМ- и ЭДС-измерений, к.х.н. Качала В.В. и Куликовской Н.С. за регистрацию спектров чистых веществ методом спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР в CD_3CN , к.х.н. Бурыкиной Ю.В., к.х.н. Еремину Д.Б., Ильюшенковой В.В., Бойко Д.А., Цедилину А.М. за проведение онлайн и офлайн масс-спектрометрических мониторингов.

Структура и объем работы. Представленная диссертационная работа изложена на 126 страницах машинописного текста, включает 45 рисунков, 16 схем, 10 таблиц и 3 уравнения и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов, списка сокращений, благодарностей и списка цитируемой литературы, включающего 134 источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** объяснена актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, обсуждены научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

В **первой главе** изложен литературный обзор, охватывающий работы, посвященные образованию продуктов R-NHC-сочетания в ходе трансформации NHC комплексов переходных металлов под действием компонентов реакционной смеси. Литературный обзор структурирован на основании реакций, в которых были обнаружены

продукты трансформации NHC-комплексов палладия состава X-NHC, где X – это атом кислорода, азота, серы, водорода или функциональная группа.

Во **второй главе** проведено обсуждение основных результатов исследования.

В **третьей главе** представлены методики синтеза, описаны условия проведения каталитических реакций, приведено описание спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , описана процедура проведения количественного анализа методом масс-спектрометрии.

1. Влияние природы лиганда на устойчивость комплексов Pd/NHC в реакциях R-NHC сочетания.

Восстановительное элиминирование NHC-лигандов является одним из основных путей превращения каталитических систем на основе комплексов Pd/NHC. В частности, интермедиаты реакций Хека и кросс-сочетания (NHC)Pd(R)(X), образующиеся в системе на стадии окислительного присоединения, склонны вступать в реакцию R-NHC-сочетания. Данный процесс существенно влияет на эффективность каталитической реакции, поскольку во многом определяет строение активных центров и является мостиком между молекулярным и наноразмерным катализом.

Одной из приоритетных задач диссертационного исследования было определение закономерностей протекания R-NHC-сочетания для комплексов палладия, содержащих NHC-лиганды различной природы. Для решения этой задачи использовался комплексный подход, сочетающий молекулярное моделирование, мониторинги реакций в реальном времени методом масс-спектрометрии и использование электронной микроскопии для анализа наноразмерных соединений палладия.

Расчеты были проведены в рамках теории функционала плотности для модельного двухстадийного процесса $\text{NHC-Pd-DMFA} + \text{PhI} \rightarrow (\text{NHC})(\text{Ph})\text{Pd}(\text{DMFA})(\text{I}) \rightarrow [\text{Pd}(\text{DMFA})(\text{I})]^- [\text{Ph-NHC}]^+$, включающего окислительное присоединение иодбензола к комплексу Pd^0 с последующим Ph-NHC-сочетанием. Рассчитаны реакции с участием комплексов, содержащих семь NHC-лигандов, различающихся размером и насыщенностью цикла, а также заместителями при атомах азота (Рисунок 2).

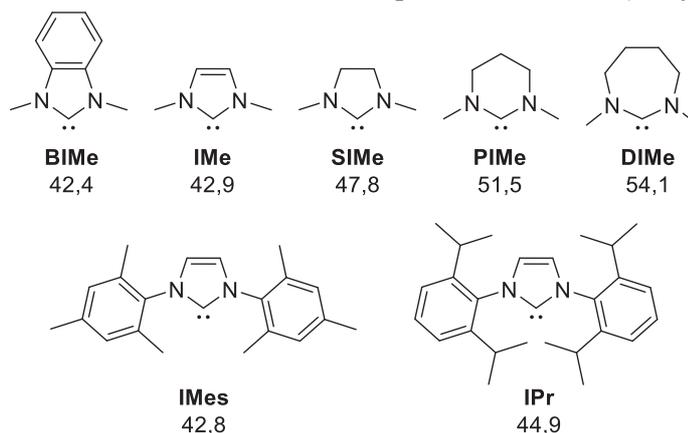


Рисунок 2. Структуры, обозначения и рассчитанные экзотермические эффекты (ккал/моль) в реакции $\text{NHC} + \text{HI} \rightarrow [\text{NHC-H}][\text{I}]$ различных NHC-лигандов (PBE1PBE GD3BJ/6-311+G(d)&SDD(Pd)).

На первой стадии рассматриваемого процесса происходит координация иодбензола к палладиевому комплексу **1** (Рисунок 3а, в). Энергии координации составили 15,1–18,7 ккал/моль. Последующее окислительное присоединение протекает через

переходное состояние **3-TS** и приводит к образованию продукта **4**. Стоит отметить, что структура ННС оказывает слабое влияние на относительные энергии **3-TS**, отличие которых друг от друга не превышает 1 ккал/моль. Большой разброс в величинах энергий активации $\Delta E_{2 \rightarrow 3-TS}^{\ddagger} = 5,3-8,1$ ккал/моль связан с отличием в энергиях координации иодбензола в структуре **2**. Меньшую энергию координации и, соответственно, меньшие потенциальные барьеры реакции окислительного присоединения имеют структуры с ненасыщенными лигандами **IMe** и **VIMe**.

Процессы **1**→**4**, приводящие к продукту окислительного присоединения, являются экзотермическими. Величины энергий реакции $\Delta E_{1 \rightarrow 4}$ лежат в диапазоне от $-55,3$ до $-62,0$ ккал/моль. Относительная стабильность соединений **4** хорошо коррелирует с основностью лиганда (см. энергии образования соответствующих азолиевых солей на Рисунок 2) и увеличивается в ряду **VIMe**<**IMe**<**SIMe**<**PIMe**<**DIMe**.

Следующая стадия Ph-NHC-сочетания протекает с разрывом связи Pd-NHC и образованием соли **6** (Рисунок 3а, в), в которой анионом является палладиевый комплекс $[I-Pd-DMFA]^{-}$, а катионом – фрагмент $[Ph-NHC]^{+}$. Энергии стадий $\Delta E_{4 \rightarrow 6}$ находятся в диапазоне значений $1,2-9,7$ ккал/моль (Рисунок 3в). Соединения **6** являются агрегативно неустойчивыми и склонны к образованию наночастиц. Однако существует и другой путь превращения данных соединений, не приводящий к повышению нуклеарности активных центров, – повторное окислительное присоединение иодбензола к металлическому центру (**6**→**7**). В результате этого процесса происходит образование соли $[Ph-NHC][I]$ (**7**) и комплекса Pd^{II} .

Энергии активации $\Delta E_{4 \rightarrow 5-TS}^{\ddagger}$ составили $17,9-23,3$ ккал/моль. В условиях большинства каталитических реакций, которые проводятся в диапазоне температур $50-100$ °С, данные барьеры легко преодолеваются, поэтому стабильность структур **4** определяется термодинамическим фактором. Высокие положительные значения $\Delta E_{4 \rightarrow 6}$ характерны для систем с ненасыщенными ННС-лигандами ($5,7$ ккал/моль для **VIMe** и $9,7$ ккал/моль для **IMe**). В случае насыщенных ННС-лигандов этот параметр заметно ниже и не превышает 5 ккал/моль.

Схема и энергетические профили реакции Ph-NHC-сочетания для лигандов с объемными заместителями DiPP (диизопропилфенил) и Mes (мезитил) приведены на Рисунках 3б и 3г. Важной особенностью комплексов Pd/Pr является невозможность размещения четырех лигандов в координационной сфере металла. Вследствие большого стерического напряжения при оптимизации геометрии комплексов **4** и **6** с **IPr**-лигандом связь Pd-DMFA диссоциирует. Таким образом, структуры **4**, **5-TS** и **6**, содержащие **IPr**-лиганд, представляют собой трехкоординационные комплексы (Рисунок 3б), что является причиной их более высоких энергий по сравнению с комплексами Pd/IMes и Pd/IMe (Рисунок 3г).

Превращение **1**→**4** в случае структур с лигандами **IMe** и **IMes** характеризуются практически одинаковым изменением энергии системы $\Delta E_{1 \rightarrow 4} = -57,4$ и $-57,9$ ккал/моль, соответственно. Это указывает на отсутствие стерической напряженности в комплексе **4-IMes**. Наоборот, энергии комплексов **6-IMe** и **6-IMes**, которые содержат катионный фрагмент Ph-NHC, отличаются на $8,4$ ккал/моль. Объемные заместители в ННС-лиганде стабилизируют комплекс **6**, делая более выгодным процесс Ph-NHC-сочетания **4**→**6**. Подтверждением данного тезиса служат значения $\Delta E_{4 \rightarrow 6}$ для **IMe**, **IMes** и **IPr**, которые

уменьшаются с ростом стерической нагруженности лиганда и составляют 9,7; 1,8; -3,0 ккал/моль, соответственно.

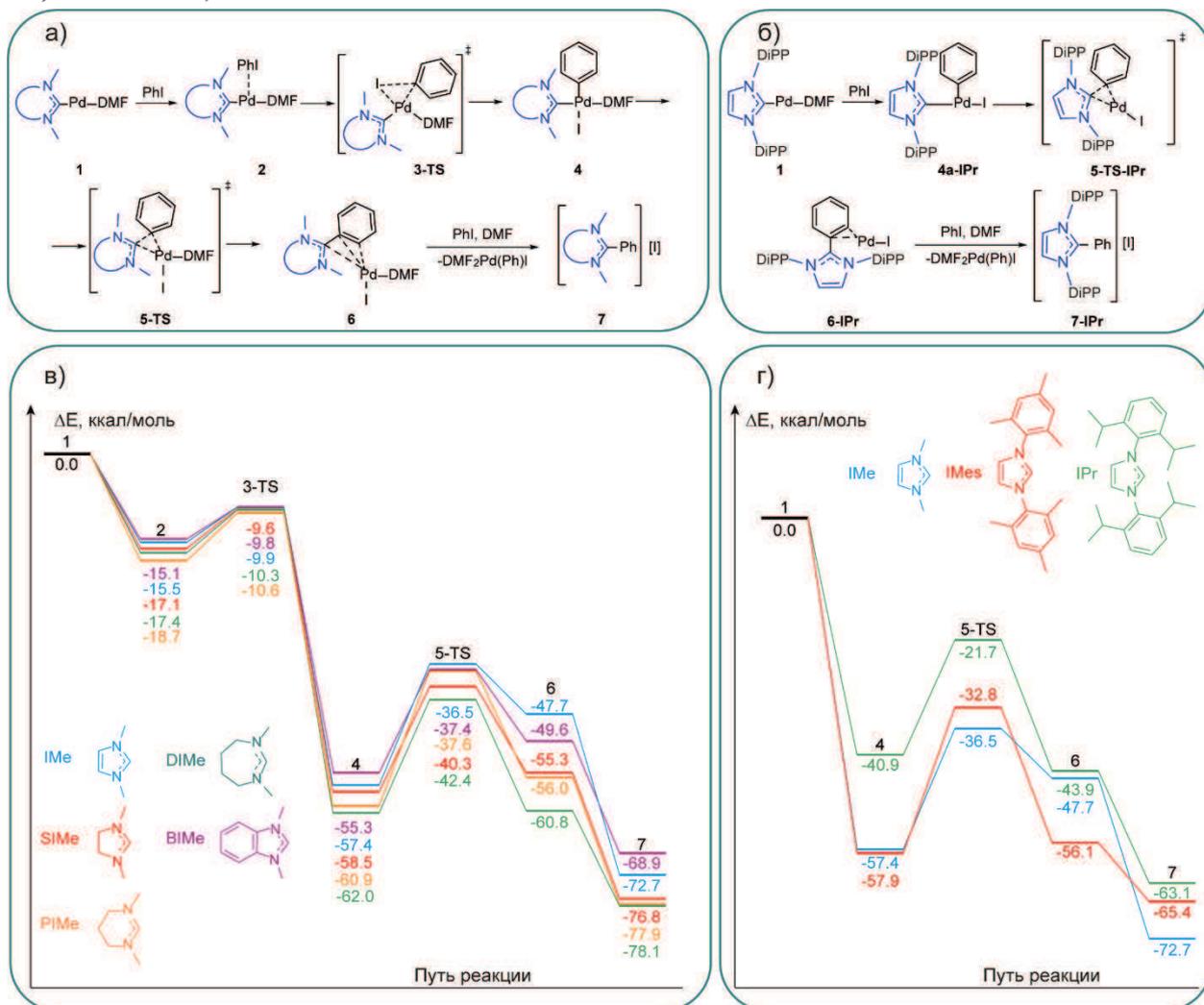


Рисунок 3. Схема и энергетические профили реакции R-NHC-сочетания: а, в – для комплексов Pd/NHC, содержащих метил-замещенные NHC-лиганды; б, г – для NHC-лигандов с объемными заместителями при атомах азота (PBE1PBE GD3BJ/6-311+G(d)&SDD(Pd)).

Потенциальные барьеры рассчитанных реакций Ph-NHC-сочетания лежат в диапазоне 17,9–25,1 ккал/моль в зависимости от природы лиганда, что значительно ниже энергии связи Pd-NHC. В большинстве каталитических реакций, протекающих, как правило, при повышенных температурах, данные барьеры не обеспечивают кинетического запрета на элиминирование NHC-лиганда из координационной сферы металла. Энергия Ph-NHC-сочетания варьируется в диапазоне от -3,0 до 9,7 ккал/моль. Процесс более выгоден для лигандов со стерически объемными заместителями и менее предпочтителен для ненасыщенных NHC.

Экспериментальное исследование процесса образования продукта Ph-NHC-сочетания было проведено методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МС). Измерения проведены в онлайн режиме путем детектирования катионов [NHC-Ph]⁺ в условиях взаимодействия NHC-комплексов **8a-e** и **9a** с избытком иодбензола в ДМФА при 100 °С в течение 2 часов (Рисунок 4).

Использовавшиеся комплексы различались заместителями при атомах азота, размером и насыщенностью цикла.

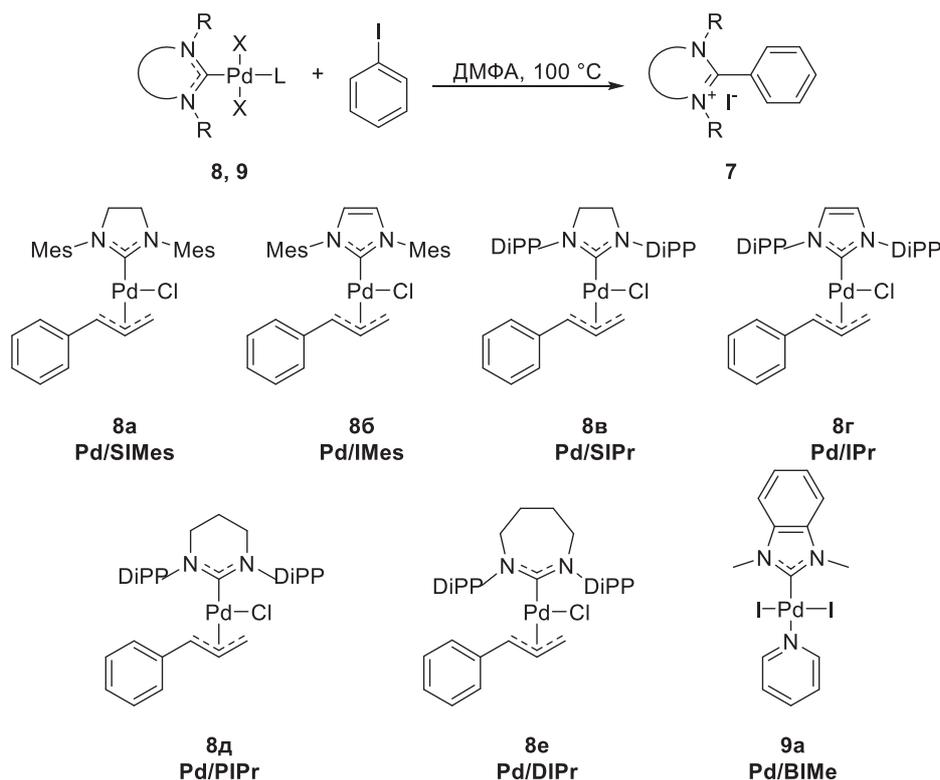


Рисунок 4. Схема реакции Ph-NHC-сочетания и структуры исходных Pd/NHC-комплексов, используемых в ИЭР-МС мониторинге.

Результаты масс-спектрометрического онлайн-мониторинга для каждого из исследуемых комплексов приведены на Рисунке 5 в виде кривых изменения интенсивности ионного тока по выделенному иону. С целью исключения образования продукта Ph-NHC-сочетания в источнике масс-спектрометра нагрев реакционной смеси запускали через 3 минуты после начала регистрации спектров. В начальный момент времени исходные комплексы **8а, б, в, д, е** были зарегистрированы в виде ионов $[\text{Pd}/\text{NHC}-\text{Cl}]^+$, а в случае **8г** и **9а** такие частицы были неустойчивы в условиях проведения эксперимента, поэтому в спектрах были зарегистрированы только ионы $[\text{NHC}+\text{H}]^+$, при этом образование иона $[\text{NHC}-\text{Ph}]^+$ не наблюдалось ни для одного из комплексов. Следует отметить, что спектры всех исследуемых комплексов содержали сигналы ионов азолиевой соли $[\text{NHC}+\text{H}]^+$.

После нагрева реакционной смеси до 100 °C наблюдали резкое увеличение интенсивности сигнала иона $[\text{NHC}-\text{Ph}]^+$ (небольшая задержка обусловлена временем, необходимым для преодоления пути от колбы до детектора). Для большинства исследуемых комплексов рост интенсивности наблюдался в первые 20 минут эксперимента с последующим выходом на плато. Образование продуктов Ph-NHC-сочетания в случае шести- и семичленных NHC с диизопропилфенильными заместителями при атомах азота $[\text{PIPr}-\text{Ph}]^+$ и $[\text{DIPr}-\text{Ph}]^+$ было не таким стремительным, и по истечении двух часов проведения мониторинга выхода на плато не наблюдалось. Такое поведение может быть объяснено тем, что при увеличении размера цикла происходит изменение валентного угла между кольцом и заместителем, что делает карбеновый атом

углерода стерически менее доступным и приводит к уменьшению скорости исследуемой реакции.

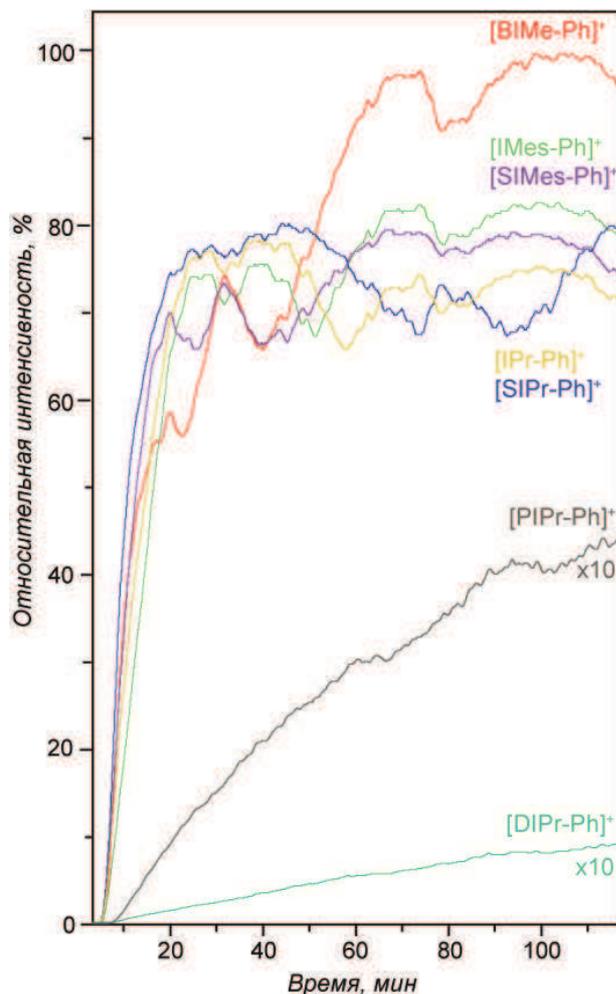


Рисунок 5. Кинетические кривые изменения интенсивности ионного тока по выделенному иону $[\text{NHC-Ph}]^+$, полученные методом ИЭР-МС. Относительные интенсивности для $[\text{PIPr-Ph}]^+$ и $[\text{DIPr-Ph}]^+$ увеличены в 10 раз.

Метод ИЭР-МС дает возможность зарегистрировать молекулярные комплексы палладия, растворенные в реакционной смеси, но не позволяет зафиксировать образование палладиевых наночастиц. Наличие частиц палладия в растворе определяли методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). В этом эксперименте реакционная смесь, состоящая из PhI и одного из комплексов **8a** (Pd/SIMes), **8b** (Pd/SIPr), **8d** (Pd/PIPr) или **8e** (Pd/DIPr) в ДМФА, перемешивалась при 100 °C в течение 24 часов. По окончании времени реакции исследованные смеси имели темно-фиолетовую окраску, что косвенно указывало на наличие коллоидных частиц палладия в растворе. Частицы были извлечены из раствора с использованием специальных медных сеток с углеродной пленкой и проанализированы методом ПЭМ в режиме светлого поля (Рисунок 6а).

Во всех исследуемых образцах были обнаружены наночастицы палладия с узким диапазоном распределения частиц по размеру со средним диаметром 2,5–3,0 нм (Рисунок 6б). Частицы характеризовались сферической формой, в некоторых случаях с искривленными краями. Было отмечено, что количество выделенных частиц и степень их агрегации отличалась от образца к образцу, что, вероятно, связано с общей концентрацией частиц в растворе и особенностью их осаждения.

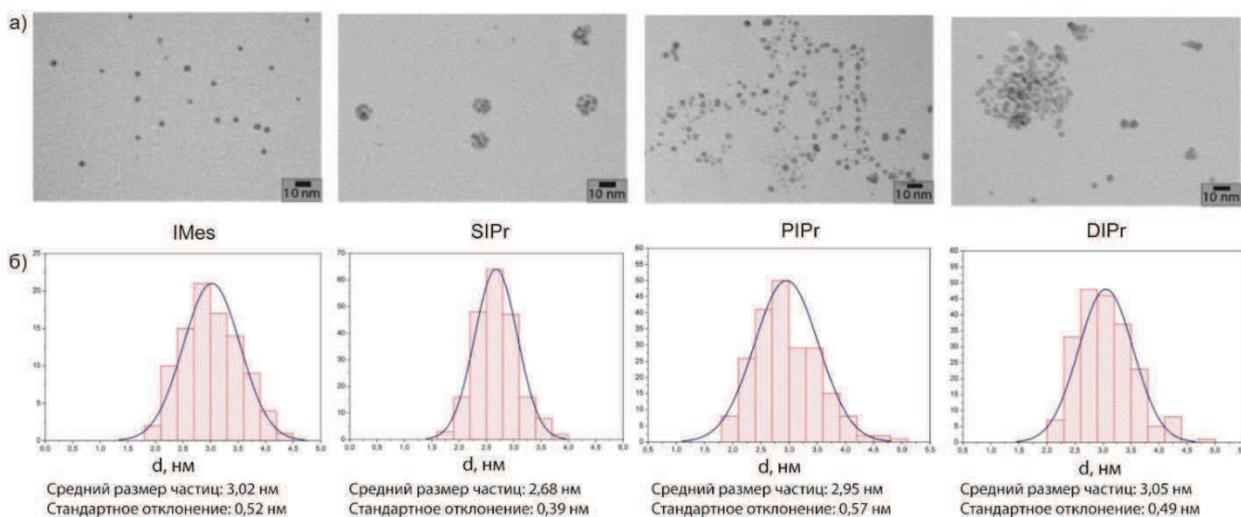


Рисунок 6. Изучение морфологии наночастиц палладия, образовавшихся в реакции между комплексами **8** и PhI в ДМФА через 24 ч при 100 °С: а) ПЭМ изображения исследуемых образцов; б) результаты статистического анализа размеров палладиевых наночастиц (средний размер частиц и стандартное отклонение приведены под графиками).

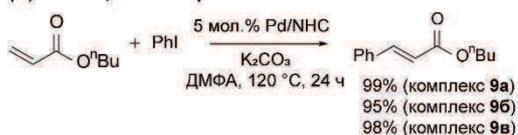
Дополнительно состав наблюдаемых частиц был изучен методом сканирующей электронной микроскопии с рентгеновским энергодисперсионным анализом (СЭМ-ЭДС). Примечательно, что полученные спектры, наряду с сигналами палладия, содержали сигналы иода, что может быть объяснено или образованием иодида палладия, или наличием частиц $[\text{Ph-NHC}]^+[\text{I}]^-$, покрывающих поверхность наночастиц палладия, стабилизируя их и предотвращая быструю агрегацию.

2. Количественное определение продуктов R-NHC сочетания в условиях каталитических реакций

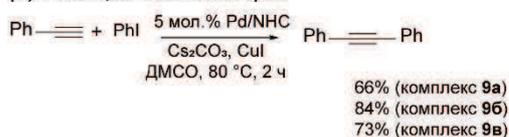
Качественное и количественное определение продуктов R-NHC-сочетания, образующихся в процессе трансформации предшественника катализатора Pd/NHC было проведено на примере реакций Мизороки-Хека, Соногаширы и трансферного гидрирования дифенилацетилена (Рисунок 7а). Трансформация Pd/NHC-комплексов рассматривалась на примере соединений **9а**, **9б** и **9в** (Рисунок 7б) с загрузкой 2–5 мол.%. Выбор комплексов обусловлен следующими факторами: 1) продукты R-NHC-сочетания, образующиеся из комплекса **9а**, характеризуются высокой стабильностью в исследуемых реакциях; 2) комплексы **9б** и **9в** широко используются в гомогенном катализе, что указывает на практическую значимость изучения путей их трансформации; 3) используемые лиганды существенно отличаются заместителями при атомах азота, что позволяет изучать влияние стерических свойств заместителей на трансформацию комплексов.

а) Модельные реакции, используемые в работе:

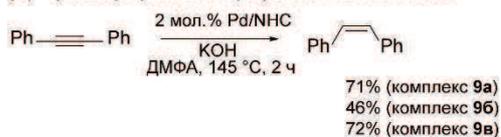
(1) Реакция Мизороки-Хека



(2) Реакция Соногаширы



(3) Трансферное гидрирование алкинов



б) Pd/NHC комплексы и, продукты их трансформации, определяемые методами ¹H ЯМР и ИЭР-МС:

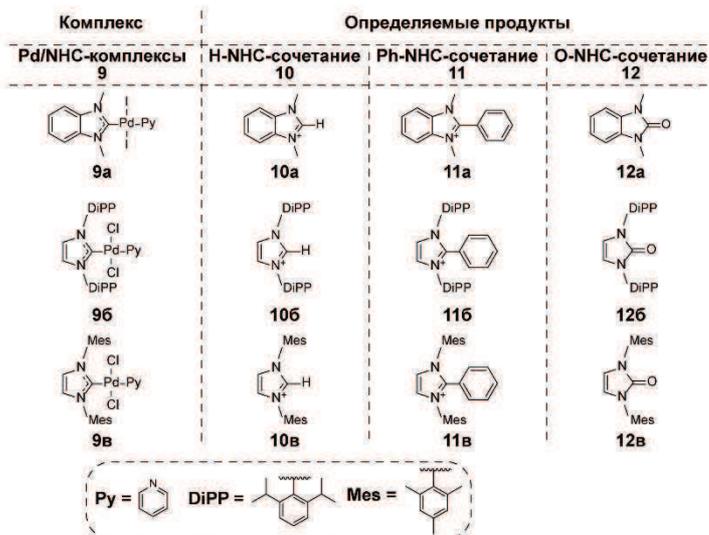


Рисунок 7. Количественное определение продуктов R-NHC-сочетания (R = H; Ph; O) в условиях каталитических реакций: а – модельные реакции и условия их проведения; б – Pd/NHC-комплексы и продукты их трансформации, определяемые методами ИЭР-МС и спектроскопии ¹H ЯМР.

Качественный и количественный анализ реакционных смесей затрагивал лишь те продукты, которые встречаются почти всегда, независимо от субстратов и условий проведения реакции: а) азолиевая соль (10а, 10б и 10в; продукт H-NHC-сочетания), которая, вероятно, образуется благодаря восстановительному элиминированию лиганда из гидридного палладиевого комплекса или протонированию карбеновой формы лиганда; б) фенилированный по второму положению лиганд (11а, 11б и 11в; продукт Ph-NHC-сочетания), который образуется благодаря окислительному присоединению арилгалогенида к палладиевому комплексу с последующим восстановительным элиминированием; в) окисленная форма лиганда, азолон, (12а, 12б и 12в; продукт O-NHC-сочетания), который образуется в ходе взаимодействия лиганда с кислородсодержащим основанием (Рисунок 7б).

Здесь важно отметить, что в ходе каталитической реакции исходный комплекс трансформируется не только в искомые продукты сочетания (H-NHC, Ph-NHC, O-NHC), но и в продукты C-C сочетания между атомами углерода во втором положении NHC-лиганда и субстратом реакции, таким как бутилакрилат, фенилацетилен и дифенилацетилен. Предварительный анализ реакционных смесей методами спектроскопии ¹H ЯМР и ИЭР-МС показал наличие таких продуктов, но низкая интенсивность соответствующих сигналов в спектрах не всегда позволяла провести их количественную оценку, поэтому данное диссертационное исследование было сосредоточено на количественном определении только тех продуктов, которые приведены на Рисунке 7б.

Количественный анализ методом ИЭР-МС проводили с использованием внутренних стандартов, в качестве которых использовали синтезированные дейтерированные аналоги определяемых веществ (Рисунок 8).

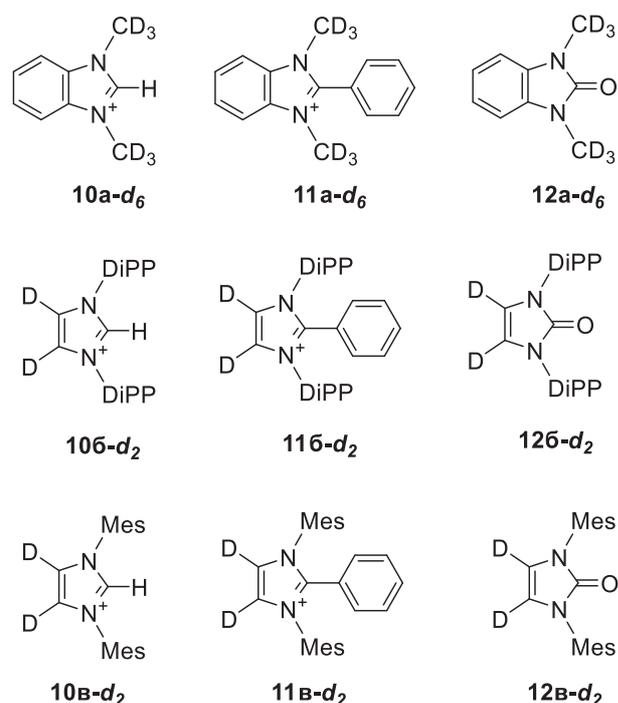


Рисунок 8. Дейтерированные стандарты для проведения количественного анализа методом ИЭР-МС.

2.1 Валидация применяемого подхода

Проведение количественного анализа методом ИЭР-МС возможно при соблюдении линейной зависимости интенсивности сигналов в спектрах от концентрации определяемого вещества и достаточной точности определения, при которой погрешность не превышает 10%.

Линейность. Проверку линейности зависимости определения количества вещества в смеси от его фактического содержания проводили на примере серии образцов с разным содержанием определяемого вещества и постоянным содержанием дейтерированного стандарта в растворе. Полученные зависимости приведены на Рисунке 9, где по оси абсцисс отложено фактическое значение концентрации определяемого вещества, а по оси ординат – его концентрация, рассчитанная на основании данных ИЭР-МС анализа с использованием дейтерированного стандарта.

Точность определения. После подтверждения линейности зависимостей была оценена точность количественного определения методом ИЭР-МС. Согласно полученным данным, значение погрешности при содержании вещества в диапазоне $2 \cdot 10^{-9}$ – $3,5 \cdot 10^{-8}$ моль не превышает 10%, что соответствует описанным выше рекомендациям. Таким образом, было решено использовать этот подход для количественного определения продуктов R-ННС сочетания в реальных условиях реакции.

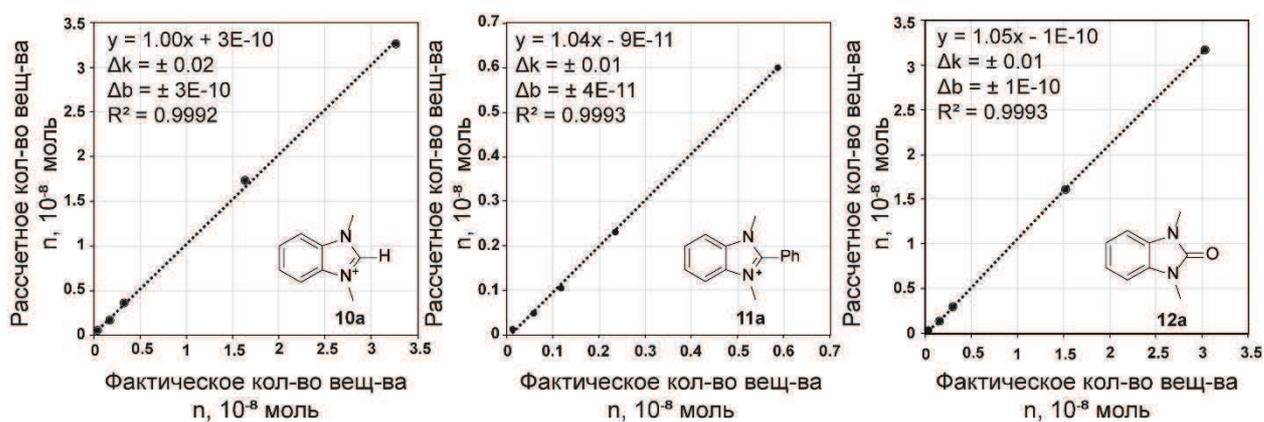


Рисунок 9. Калибровочные графики аналитической ИЭР-МС методики при известных концентрациях определяемого вещества и дейтерированного стандарта. Фактическое n – заранее известное количество вещества определяемого соединения в пробе; расчетное n – количество вещества определяемого соединения, рассчитанное при помощи дейтерированного стандарта.

2.2 Определение выхода продуктов R-NHC-сочетания методом ИЭР-МС

Разное количество атомов дейтерия в составе стандарта привело к необходимости использовать несколько уравнений для расчетов выходов всех заявленных продуктов R-NHC-сочетания. Это связано с наложением изотопного распределения стандарта и определяемого вещества.

Значения m/z соединений **10a**, **11a** и **12a** и их дейтерированных аналогов **10a-d₆**, **11a-d₆** и **12a-d₆**, используемых в качестве стандартов, отличаются на 6 дальтон (Да), что приводит к эффективному разделению сигналов определяемого вещества и соответствующего стандарта и позволяет определять количество вещества искомого продукта в аликвоте как соотношение интенсивности первого пика его изотопного распределения к интенсивности первого пика изотопного распределения стандарта, умноженное на количество вещества стандарта в готовом образце.

При этом в случае количественного определения соединений **10б–12б** и **10в–12в** значения m/z соединений и соответствующих стандартов отличаются всего на 2 Да, что приводит к перекрыванию их изотопных распределений (Рисунок 10а). Кроме этого, есть проблема неполного дейтерирования стандартов (Рисунок 10б), что вносит погрешность в результаты анализа. Решение обеих проблем возможно при введении в конечную формулу поправок на неполное дейтерирование стандарта и на перекрывание изотопных распределений. Для проведения расчетов с учетом поправок использовали: экспериментальный спектр реакционной смеси со стандартом (Рисунок 10а), экспериментальный спектр стандарта (Рисунок 10б), расчетный спектр определяемого вещества (Рисунок 10в). Формулы, по которым производили расчеты и их подробное описание приведены в тексте диссертации (стр. 79–80).

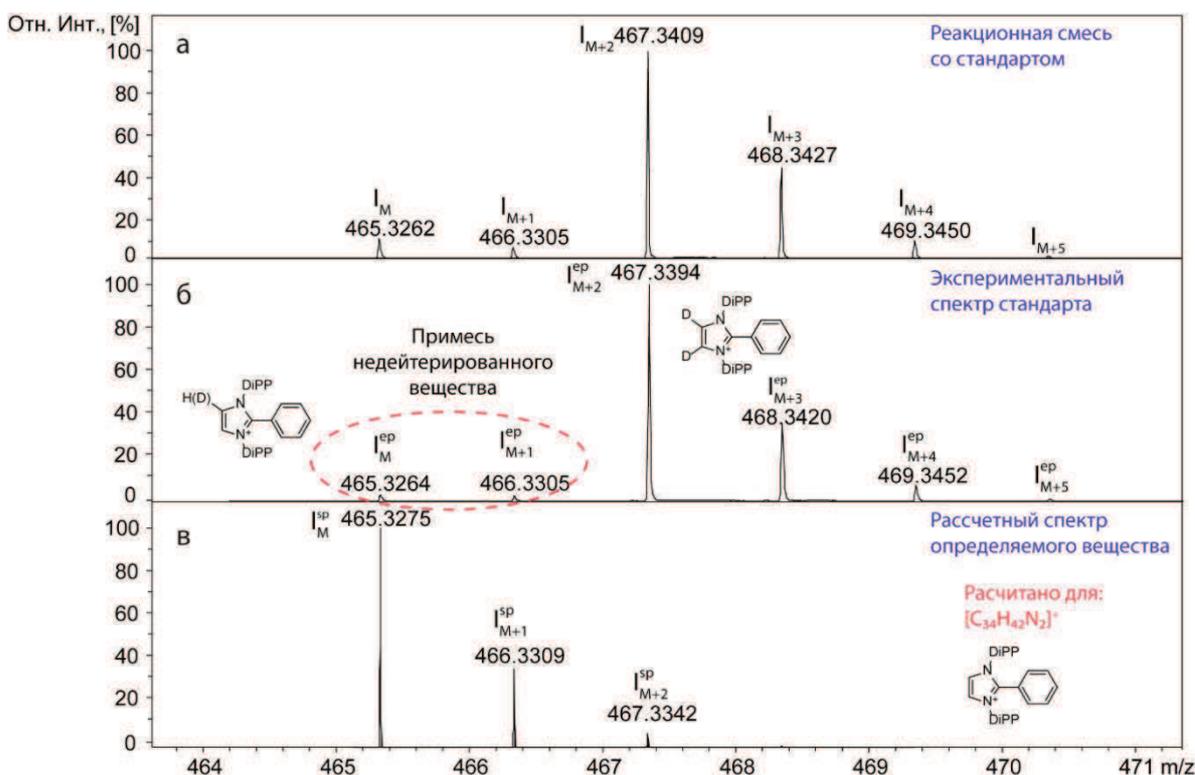


Рисунок 10. Набор данных, использовавшихся для расчета выхода продуктов R-NHC-сочетания в случае комплексов с имидазолиденовыми лигандами IPr и IMes на примере продукта **11б**.

2.3 Корреляция между результатами, полученными методами ИЭР-МС и спектроскопии ЯМР

Корректность результатов, полученных методом ИЭР-МС, была подтверждена методом спектроскопии ^1H ЯМР по методике, приведенной ниже. Проба реакционной смеси известного объема была высушена до полного удаления растворителя и летучих компонентов смеси при $55\text{ }^\circ\text{C}$ и 5 мбар. Сухой остаток растворяли в дейтерированном ацетонитриле. С целью проведения количественного определения продуктов R-NHC-сочетания в исследуемые растворы добавляли триметилфенилсилан в качестве внутреннего стандарта. Выходы целевых продуктов считали относительно сигнала стандарта при 0,25 м.д.

Искомые продукты R-NHC-сочетания были синтезированы и выделены в чистом виде и охарактеризованы методом спектроскопии ЯМР с целью упрощения их идентификации в реакционных смесях, содержащих одновременно несколько продуктов. Для каждой группы соединений были выбраны следующие характерные сигналы, взятые за реперные точки (Рисунок 11):

- Синглет в диапазоне 3,00–4,50 м.д. для соединений **9а-12а**,
- Септет в диапазоне 2,00–3,50 м.д. для соединений **9б-12б**,
- Пара синглетов в соотношении 1:2 в диапазоне 2,00–2,50 м.д. для соединений **9в-12в**.

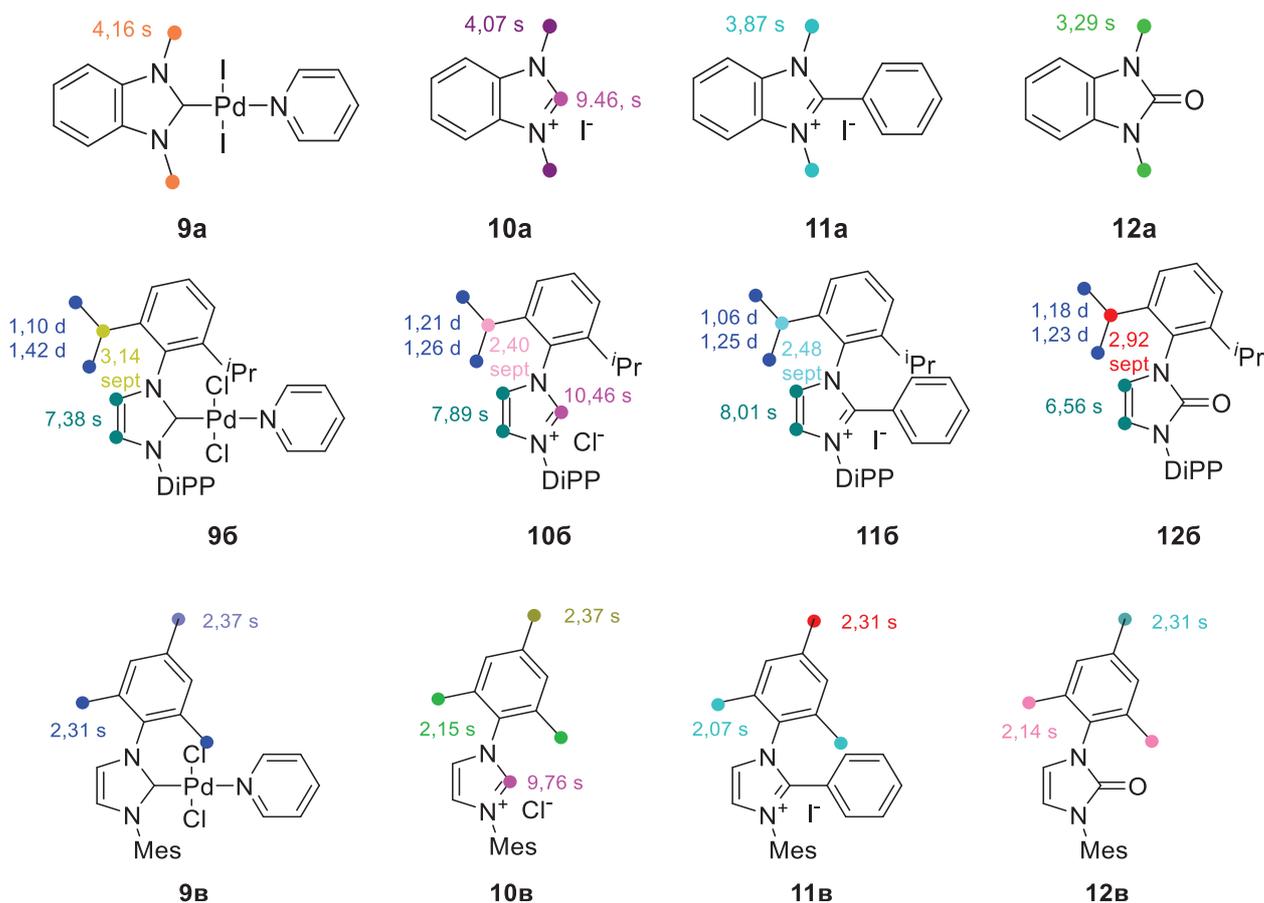


Рисунок 11. Структуры определяемых соединений, мультиплетность и химические сдвиги сигналов соответствующих протонов в спектрах ^1H ЯМР.

Изучение реакции Мизороки-Хека

Условия проводимой реакции и выходы бутилциннамата приведены на Рисунке 7а, уравнение (1). Согласно данным обоих методов, основным путем трансформации Pd/NHC-комплекса является арилирование NHC по второму положению с образованием продукта **11а-в** (Таблица 1, строка 1).

Увеличение значений выхода продукта Ph-NHC-сочетания можно представить рядом $\text{IPr} > \text{IMes} > \text{VIMe}$, в котором прослеживается зависимость выхода продукта от размера заместителя в лиганде.

В случае продуктов H-NHC-сочетания методом спектроскопии ^1H ЯМР удалось зафиксировать образование лишь продукта **10б**, который среди исследуемых характеризуется самым объемным заместителем при атомах азота. В случае продуктов **10а** и **10в** интенсивность сигналов даже в масс-спектрах была крайне мала. С химической точки зрения это указывает на зависимость выхода продукта H-NHC-сочетания от размера заместителя при атомах азота в лиганде, обратную относительно результата выходов продукта Ph-NHC-сочетания.

Продукты O-NHC-сочетания (азолонь) также были обнаружены в реакционных смесях. Однако проведение количественного анализа было возможно только в случае **12а**, выход которого составил 5% и 4% согласно данным, полученным методами ИЭР-МС и спектроскопии ^1H ЯМР, соответственно.

Азолонь с объемными заместителями при атомах азота **12б** и **12в** были обнаружены лишь в следовых количествах только методом ИЭР-МС. Низкие выходы

продуктов **12б** и **12в** могут быть объяснены их малой стабильностью в жестких условиях реакции.

Таблица 1. Выходы продуктов Н-ННС-, Ph-ННС- и О-ННС-сочетания в исследуемых реакциях.

№	Каталитическая реакция	Выход (%), определенный методами ИЭР-МС ^а / ¹ Н ЯМР								
		Н-ННС-сочетание			Ph-ННС-сочетание			О-ННС-сочетание		
		10а	10б	10в	11а	11б	11в	12а	12б	12в
1	Мизороки-Хека	4/-	15/19	1/-	35/34	9/6	29/17	5/4	-/-	*/-
2	Соногаширы	12/4	3/-	8/12	28/20	4/-	8/-	-/-	-/-	10/-
3	Трансферного гидрирования алкинов	-/-	*/-	-/-	*/-	2/-	2/-	19/12	35/45	33/39

^аСреднее значение выходов по трем измерениям в каждом эксперименте

*Следовые количества

Изучение реакции Соногаширы

Условия проводимой реакции и выходы дифенилацетилена приведены на Рисунке 7а, уравнение (2). Результаты, полученные методами спектроскопии ¹Н ЯМР и ИЭР-МС, указывают на то, что основным продуктом превращения исходного Pd/ННС-комплекса является продукт этинил-ННС-сочетания, который ранее уже был изучен. В рамках данного диссертационного исследования было рассмотрено образование только продуктов сочетания: Н-ННС, Ph-ННС и О-ННС. Выходы приведены в Таблице 1, строка 2.

Изучение реакции трансферного гидрирования алкинов

Условия проводимой реакции и выходы *cis*-стильбена приведены на Рисунке 7а, уравнение (3). Согласно полученным данным, основным продуктом трансформации всех исследуемых комплексов Pd/ННС в условиях реакции трансферного гидрирования дифенилацетилена является азолон, продукт О-ННС-сочетания (Таблица 1, строка 3).

Интересно отметить, что продукт Н-ННС-сочетания был обнаружен только в случае самого объемного заместителя при атомах азота в лиганде (**10б**) методом ИЭР-МС и лишь в следовом количестве. Образование продукта Н-ННС-сочетания в ничтожно малых количествах или его полное отсутствие может быть обусловлено либо невозможностью существования лиганда в протонированной форме в присутствии сильного основания (КОН), либо разрушением продукта с раскрытием цикла и/или его дальнейшим превращением в другие продукты в присутствии сильных оснований в условиях высоких температур.

Примечательно, что в условиях отсутствия арилгалогенида в реакционной смеси наблюдалось, хоть и в следовых количествах, образование продукта сочетания **11**. Образование продукта Ph-ННС-сочетания может протекать через координацию дифенилацетилена к Pd(0) центру и внедрение палладия по связи Ph-C(этинил) с последующим элиминированием двух продуктов: Ph-ННС и этинил-ННС (Схема 1). Предложенный путь образования продукта Ph-ННС-сочетания подтверждается присутствием в масс-спектрах сигналов, относящихся к продуктам алкил-ННС- и этинил-ННС-сочетания. Количественная оценка выхода этих продуктов в рамках данной работы не представляется возможной из-за отсутствия дейтерированных стандартов.

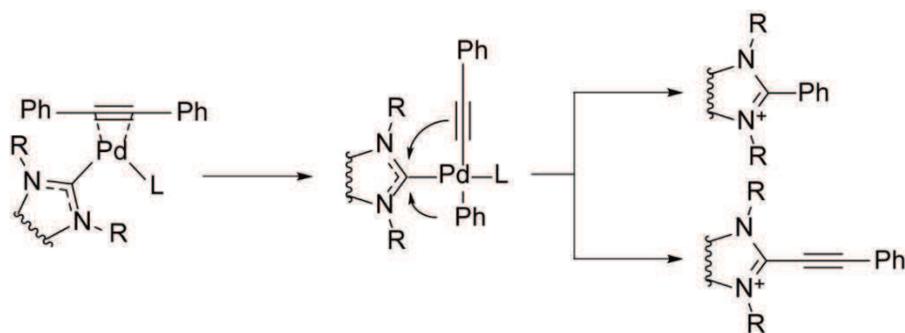


Схема 1. Предполагаемый путь образования продукта Ph-NHC-сочетания в условиях реакции трансферного гидрирования дифенилацетилена.

В исследуемых реакциях значения выходов продуктов R-NHC-сочетания, полученные методами ^1H ЯМР и ИЭР-МС, хорошо коррелируют друг с другом. Суммарный выход продуктов **10-12** заметно меньше 100%, что связано с трансформацией в другие продукты R-NHC-сочетания и/или последующей деградацией с разрушением гетероцикла. Как и ожидалось, высокая чувствительность метода ИЭР-МС позволяет изучать пути превращения предшественников катализатора состава Pd/NHC не только качественно, но и количественно. Проведенный количественный анализ помогает оценить вклад различных путей трансформации комплексов в целевой процесс и предоставляет ценные данные для изучения взаимосвязей «структура лиганда \rightarrow стабильность комплекса \rightarrow каталитическая активность».

3. Изучение применимости метода ИЭР-МС для количественного определения продуктов R-BiMe-сочетания (R = Ph; H; O) в условиях низкой загрузки Pd/BiMe

С точки зрения исследования механизмов каталитических процессов важное значение имеет оценка минимального количества комплекса палладия, при котором возможно количественное определение целевых продуктов трансформации. Изучение предела обнаружения продуктов H-NHC, Ph-NHC и O-NHC было проведено на примере комплекса Pd/BiMe (**9a**) с загрузками 5; 0,5; 0,05 и 0,005 мол.% (Таблица 2) в условиях реакции Мизороки-Хека (Рисунок 7а, уравнение 1).

Во всех исследуемых случаях выход бутилциннамата превышал 95%. Образование продуктов сочетания H-BiMe (**10a**) и Ph-BiMe (**11a**) было во всех случаях подтверждено с помощью разработанного подхода. Как было показано ранее, основным продуктом трансформации комплекса в условиях реакции Мизороки-Хека является Ph-BiMe (**11a**), при этом наблюдается широкий разброс значений выхода продукта: от 9 до 35% (Таблица 2). Выходы продукта H-BiMe-сочетания колебались от 1% до 10%, что может быть связано с нестабильностью этого продукта и возможным влиянием параметров каталитической реакции на его выход. Выход продукта окисления – азолон (**12a**) – было возможно определить только в случае больших загрузок палладиевого комплекса 5 и 0,5 мол.%. Трудность количественного анализа продукта O-BiMe-сочетания (**12a**) связана с двумя причинами: 1) малой стабильностью продукта при повышенных температурах (140 °C) и 2) существенно меньшей эффективностью ионизации по сравнению с ионными азолиевыми солями H-BiMe и Ph-BiMe.

Таблица 2. Выходы продуктов R-BiMe-сочетания в реакции Мизороки-Хека с различными загрузками комплекса Pd/BiMe методом ИЭР-МС.

№	Загрузка Pd/NHC, мол.%	C (Pd/NHC), ммоль/л	Условия реакции	Выход, % ^a		
				10a	11a	12a
1	5	0,025	120 °С, 24 ч	4	35	5
2	0,5	0,0025	120 °С, 24 ч	~1	9	8
3	0,05	0,00025	140 °С, 24 ч	3	20	*
4	0,005	0,000025	140 °С, 24 ч	10	22	-

^aСреднее значение выходов по семи измерениям в двух параллельных экспериментах в каждом исследуемом случае

*Следовые количества

В целом, полученные результаты подчеркивают применимость описанного подхода для решения задач, направленных на количественное определение продуктов трансформации исходного комплекса в реальных каталитических условиях. Тем не менее, при изучении данной каталитической системы при загрузке катализатора меньше, чем 0,05 мол.% проведение точного количественного определения не представляется возможным. Трудность определения продуктов сочетания при загрузке комплекса менее 0,05 мол.% связана с матричным эффектом, который проявляется в подавлении сигналов определяемых веществ сигналами сторонних веществ, которые или характеризуются большей эффективностью ионизации, или находятся в значительно большей концентрации в исследуемом растворе, что в совокупности приводит к увеличению погрешности количественного анализа.

4. Кинетические исследования трансформации комплекса Pd/BiMe в продукты R-BiMe-сочетания (R = Ph; H; O)

Кинетика образования продуктов восстановительного элиминирования **10-12** может дать ценную информацию о механизме каталитической реакции, стабильности каталитической системы и других связанных аспектах. На этом этапе работы с помощью предложенного подхода была изучена кинетика образования продуктов сочетания H-BiMe (**10a**), Ph-BiMe (**11a**) и O-BiMe (**12a**) в условиях реакции Мизороки-Хека с загрузкой комплекса **9a** 0,5 мол.% при 120 °С.

После 5,5 часов реакции выход бутилциннамата составил 85%. Кинетические кривые образования продуктов сочетания H-BiMe (**10a**), Ph-BiMe (**11a**) и O-BiMe (**12a**) приведены на Рисунке 12. С целью проверки воспроизводимости описанного подхода для различных приборов определение продукта Ph-BiMe было проведено на масс-спектрометрах с времяпролетным (TOF, Рисунок 12, красная кривая) и тройным квадрупольным (TQ, Рисунок 12, желтая кривая) анализаторами.

Кинетическая кривая накопления продукта Ph-BiMe-сочетания характеризуется быстрым ростом в течение первых 30 минут, а после наблюдается монотонное незначительное увеличение выхода продукта до максимального значения около 12–13% (Рисунок 12). Важно отметить, что в начальный момент времени сигналы продукта Ph-BiMe-сочетания не были обнаружены. Полученные результаты хорошо согласуются с ранее проведенными экспериментами, показанными на Рисунке 5.

Активное образование продукта H-BiMe-сочетания, как и в случае продукта Ph-BiMe-сочетания, происходило в первые 60 минут реакции, при этом наблюдалось

прохождение величины через максимум. После быстрого скачка до 3,5% в первые 30 минут выход упал до 2,2% в течение следующих 20 минут, далее изменения выхода продукта не наблюдалось, а его величина колебалась около значения 2% в течение оставшегося времени мониторинга. Кривая образования продукта О-ВІМе-сочетания имела вид линейной зависимости и демонстрировала устойчивое накопление продукта на протяжении всего времени эксперимента, что хорошо согласуется с литературными данными.

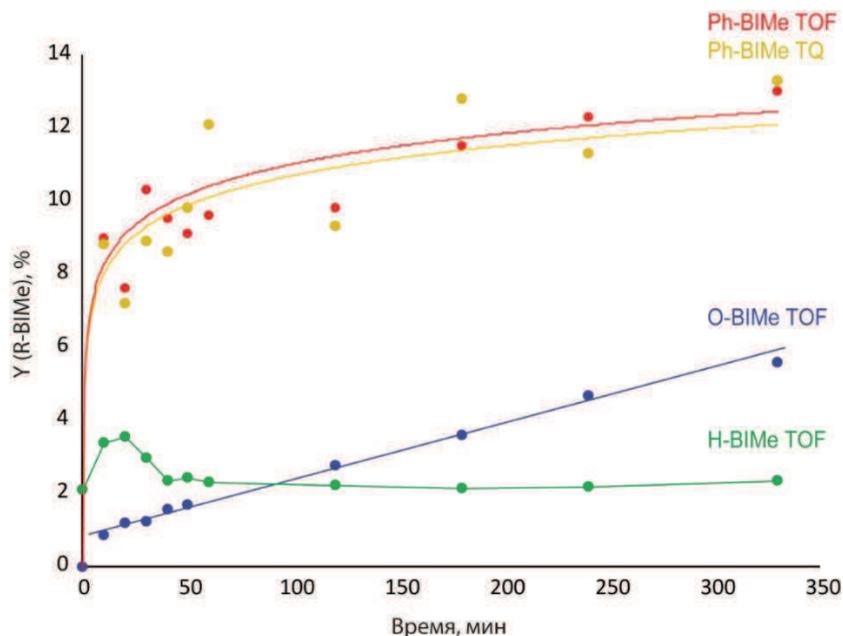


Рисунок 12. Кинетические кривые образования продуктов Н-ВІМе-, Ph-ВІМе- и О-ВІМе-сочетания с загрузкой Pd/ВІМе комплекса (9а) 0,5 мол.% в условиях реакции Мизороки-Хека, полученные методом масс-спектрометрии с времяпролетным масс-анализатором (TOF) и тройным квадрупольным масс-анализатором (TQ).

Увеличение выходов продуктов Ph-ВІМе и Н-ВІМе в начальный момент времени может быть вызвано различными факторами. Вполне возможно, что накопленные с течением времени различия в выходах Ph-ВІМе и Н-ВІМе (Рисунок 12) можно объяснить ранее описанным в литературе механизмом «быстрого и медленного высвобождения», связанным с трансформациями комплексов Pd/ННС 9, которые содержат лабильные пиридиновые солиганды, активируемые восстановителями.

Согласно механизму «быстрого и медленного высвобождения», в присутствии алифатических аминов (и, возможно, ДМФА при повышенных температурах) такие комплексы, как 9а-в, могут вступать в реакцию восстановительного элиминирования с образованием соответствующей азолиевой соли 10а-в. Быстрый процесс восстановления приводит к высвобождению лиганда ННС в виде соли $[\text{NHC-H}]^+\text{X}^-$ и ННС карбена, не связанного с Pd(0). После высвобождения, катионы $[\text{NHC-H}]^+$ в основных средах депротонируются, превращаясь в свободный карбен, который в свою очередь способен заместить пиридиновый лиганд в исходном комплексе $(\text{NHC})\text{PdX}_2\text{Ru}$ с образованием нового соединения $\text{Pd}(\text{NHC})_2\text{X}_2$. Вновь образованный бис-ННС-комплекс заметно более стабилен, чем исходный комплекс с одним ННС-лигандом, что приводит к «медленному высвобождению» частиц Pd(0) и продуктов восстановительного элиминирования карбенового лиганда. По-видимому, рост интенсивности сигнала продукта Н-ВІМе в течение первых 30 минут можно объяснить быстрым восстановлением исходного

комплекса **9a** ДМФА или диметиламином (образующимся из ДМФА в присутствии K_2CO_3 при высоких температурах). Последующее снижение выхода продукта Н-ВІМе может быть результатом его быстрого расходования в реакции с оставшимся исходным комплексом **9a**, что в конечном итоге приводит к образованию более стабильного комплекса $(VIMe)_2PdI_2$, который затем претерпевает более медленные превращения. Помимо этого, продукт Н-ВІМе может повторно участвовать в обратимом окислительном присоединении к активным частицам $Pd(0)$, образуя комплексы Pd/NHC , которые могут превращаться в продукты Ph-NHC-, O-NHC- и других R-NHC-сочетаний.

Линейный вид кривой образования O-ВІМе можно объяснить относительно низкой скоростью O-NHC-сочетания по сравнению с H-NHC- и Ph-NHC-сочетанием. Существенное влияние на скорость образования азолоня оказывает сила кислородсодержащего основания (алкоксид, гидроксид или карбонат). В опубликованных ранее работах указывалось, что карбонаты (в наших кинетических исследованиях использовался K_2CO_3), способствуют медленному превращению комплексов Pd/NHC в азолоня.

Опираясь на полученные результаты, можно сделать вывод об успешной применимости предложенной методики количественного определения методом ИЭР-МС для изучения кинетики превращения Pd/NHC -комплексов в различные продукты R-NHC-сочетания.

5. Теоретическое исследование трансформации комплекса $Pd/VIMe$ в рамках каталитического цикла Мизороки-Хека

Ранее нами было показано, что реакция Ph-NHC-сочетания не имеет кинетического запрета и может протекать в системах на основе Pd/NHC -комплексов. Однако данный факт не является достаточным условием разрыва связи $Pd-NHC$ в каталитическом процессе. Элиминирование NHC-лиганда из координационной сферы металла, как правило, конкурирует с целевым превращением интермедиатов в рамках каталитического цикла. Например, в реакции Мизороки-Хека в результате окислительного присоединения арилгалогенида к атому палладия образуется комплекс, способный вступать как в реакцию R-NHC-сочетания, так и подвергаться внедрению алкена по связи $Pd-R$. В первом случае происходит разрыв связи $Pd-NHC$ с образованием “безлигандного” комплекса, второй вариант предполагает сохранение NHC-лиганда в координационной сфере атома палладия. Определяющее значение для стабильности каталитической системы Pd/NHC имеет разница энергий активации двух конкурирующих процессов: восстановительного элиминирования продукта Ph-NHC-сочетания и внедрения алкена по связи $Pd-R$.

В рамках исследования трансформации Pd/NHC -комплекса, был проведен расчет полного каталитического цикла реакции Мизороки-Хека. В качестве модельной системы было рассмотрено взаимодействие метилакрилата с иодбензолом в континуальной среде ДМФА. Также были рассчитаны конкурирующие процессы Ph-ВІМе- и Н-ВІМе-сочетания, возможные на некоторых стадиях реакции (Рисунок 13).

На первой стадии реакции происходит окислительное присоединение иодбензола к комплексу палладия **1**, что приводит к образованию четырехкоординационного комплекса **4**. Реакция характеризуется низким потенциальным барьером ($\Delta E_{2 \rightarrow 3-ts}^\ddagger = 15,8$ ккал/моль) и энергией $\Delta E_{2 \rightarrow 4} = -38,1$ ккал/моль.

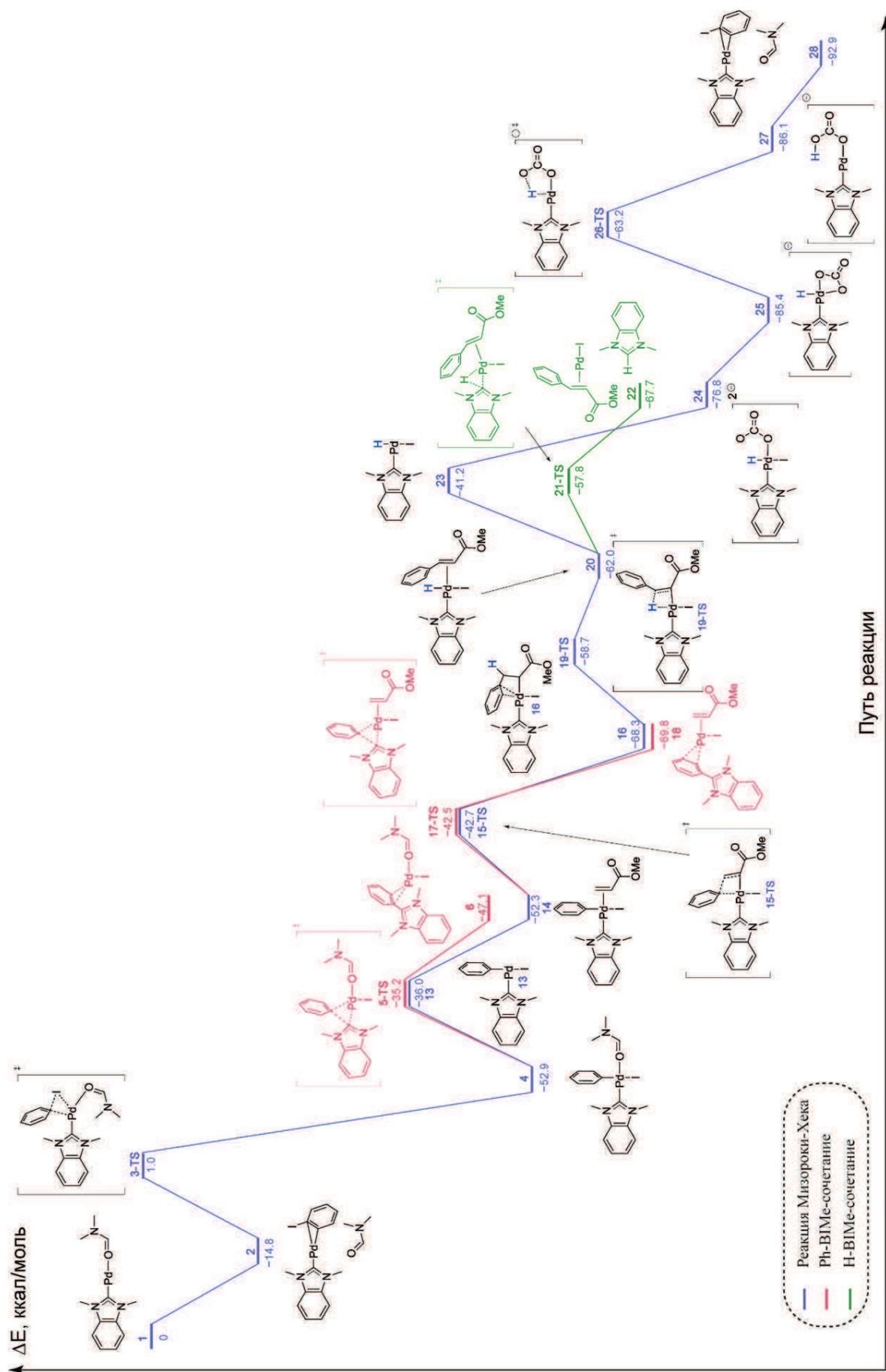


Рисунок 13. Энергетический профиль реакций Мизороки-Хека, H-VIME- и Ph-VIME-сочетания (PBE1PBE GD3BJ/Def2TZVP PCM(DMF)).

Интермедиат **4** может превращаться по двум альтернативным путям: 1) лигандный обмен **4**→**14**, в процессе которого молекула метилакрилата координируется с атомом палладия вместо сольватного лиганда ($\Delta E_{4 \rightarrow 13}^\ddagger = 16,9$ ккал/моль); 2) Ph-NHC-сочетание **4**→**6** с величиной энергетического барьера реакции $\Delta E_{4 \rightarrow 5\text{-ts}}^\ddagger = 17,7$ ккал/моль. Обе величины энергии активации имеют близкие значения, процесс лигандного обмена является немного более предпочтительным.

На следующей стадии каталитического цикла метилакрилат внедряется по связи Pd-Ph (**14**→**16**). Альтернативным превращением является образование продукта Ph-NHC-сочетания (**14**→**18**). Существует три изомера соединения **14**. Изомер **14a** способен претерпевать оба превращения. В случае изомера **14b** может образовываться только продукт Ph-NHC-сочетания. Соединение **14в** может давать только продукт внедрения. Энергия активации внедрения метилакрилата в изомере **14a** составила $\Delta E_{14 \rightarrow 15\text{-ts}}^\ddagger = 9,6$ ккал/моль, что очень близко к аналогичному параметру Ph-NHC-сочетания $\Delta E_{14 \rightarrow 17\text{-ts}}^\ddagger = 9,8$ ккал/моль. Таким образом, на данной стадии реакции Мизороки-Хека могут реализовываться оба процесса.

Согласно полученным данным, изменение лигандного окружения атома палладия существенно влияет на энергетические параметры Ph-NHC-сочетания. Так, потенциальный барьер и энергия превращения **4**→**6** составляют 17,7 и 5,8 ккал/моль соответственно. Аналогичные параметры Ph-NHC-сочетания **14**→**18**, протекающего на следующей стадии каталитического цикла, имеют намного более низкие значения 9,6 и -16,0 ккал/моль соответственно.

На стадии координации аниона основания CO_3^{2-} с металлоцентром **20**→**24** может протекать H-NHC-сочетание **20**→**22**, причем это превращение является более вероятным. Данный процесс имеет очень низкую энергию активации $\Delta E_{20 \rightarrow 21\text{-ts}}^\ddagger = 4,2$ ккал/моль и является термодинамически разрешенным $\Delta E_{20 \rightarrow 22} = -5,7$ ккал/моль (Рисунок 12). Альтернативная реакция **20**→**24** также протекает самопроизвольно с существенным понижением энергии системы $\Delta E_{20 \rightarrow 25} = -23,4$ ккал/моль.

Энергия заключительной стадии восстановительного элиминирования **25**→**27** составила -0,7 ккал/моль, а ее потенциальный барьер $\Delta E_{25 \rightarrow 26\text{-ts}}^\ddagger = 22,2$ ккал/моль. На данной стадии H-NHC-сочетание не протекает, точка минимума на поверхности потенциальной энергии, соответствующая продукту данного процесса – комплексу палладия с азиолиевым катионом, – не была найдена вследствие самопроизвольного C-N окислительного присоединения.

Таким образом, каталитические системы на основе комплексов Pd/NHC в условиях реакции Мизороки-Хека могут трансформироваться в “безлигандную” форму по механизмам Ph-NHC и H-NHC сочетания. Данные превращения конкурируют с целевой реакцией на стадиях внедрения алкена по связи Pd-C и лигандного обмена.

ВЫВОДЫ

1. Разработан комплексный подход для изучения процессов R-NHC-сочетания, протекающих в условиях каталитических реакций в присутствии Pd/NHC-комплексов, включающий в себя методы масс-спектрометрии высокого разрешения, спектроскопию ^1H и ^{13}C ЯМР, электронную микроскопию и квантовохимическое моделирование.

2. Продемонстрирована закономерность образования продукта Ph-NHC-сочетания в условиях реакции стехиометрического взаимодействия Pd/NHC-комплексов с иодбензолом на примере круга лигандов, отличающихся друг от друга заместителями при атомах азота, размером и насыщенностью цикла.

3. Разработана методика количественного определения продуктов трансформации Pd/NHC-комплексов в реакционных смесях методом ИЭР-МС с использованием дейтерированных стандартов, включая случаи перекрывания изотопных распределений определяемого вещества и его стандарта.

4. Впервые проведен количественный анализ образования продуктов R-NHC-сочетания в условиях каталитических реакций Мизороки-Хека, Соногаширы и трансферного гидрирования дифенилацетилена с тремя различными лигандами: ViMe , IPr и IMes . Было показано, что основным продуктом трансформации в реакции Мизороки-Хека является продукт Ph-NHC-сочетания, в реакции Соногаширы – продукты H-NHC- и Ph-NHC-сочетания, а в реакции трансферного гидрирования дифенилацетилена – продукт O-NHC-сочетания. Был предложен механизм образования продукта Ph-NHC-сочетания в реакции трансферного гидрирования в условиях отсутствия иодбензола.

5. Показана возможность образования продукта Ph- ViMe -сочетания на нескольких участках каталитического цикла реакции Мизороки-Хека с разной степенью вероятности и обратимое образование продукта H-NHC-сочетания методом квантовохимического моделирования. Кинетическое исследование образование продукта H- ViMe -сочетания методом масс-спектрометрии дополнительно подтвердило обратимость его образования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ ИЗЛОЖЕНО В СЛЕДУЮЩИХ
ПУБЛИКАЦИЯХ

1. Kostyukovich A.Yu., Tsedilin A.M., **Sushchenko E.D.**, Eremin D.B., Kashin A.S., Topchiy M.A., Asachenko A.F., Nechaev M.S., Ananikov V.P. *In situ* transformations of Pd/NHC complexes with N-heterocyclic carbene ligands of different nature into colloidal Pd nanoparticles // *Inorganic Chemistry Frontiers*. – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 482-492. **IF – 5,934 (Q1)**;
2. Kostyukovich A.Yu., **Patil E.D.**, Burykina J.V., Ananikov V.P. Transformations of Pd/(N-Heterocyclic Carbene) Molecular Complexes into a Nanosized Catalyst System in the Mizoroki–Heck Reaction // *Kinetics and Catalysis*. – 2023. – Т. 64, № 1. – С. 44-54. **IF – 1,3 (Q3)**;
3. **Patil E.D.**, Burykina J.V., Eremin D.B., Boiko D.A., Shepelenko K.E., Pyushenkova V.V., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. Quantitative determination of active species transforming the R-NHC coupling process under catalytic conditions // *Inorganic Chemistry*. – 2024. – Т. 63, № 6. – С. 2967-2976. **IF – 4,3 (Q1)**.
4. **Sushchenko E.D.** Influence of the nature of N-heterocyclic carbene on the stability of Pd/NHC catalytic systems / Sushchenko E.D., Kostyukovich A.Yu., Tsedilin A.M., Eremin D.B., and Ananikov V.P. // Book of abstracts *ChemTrends 2018*. – Москва, Россия. – 2018. – С. 96.
5. **Sushchenko E.D.** Mechanistic study of NHC-R coupling for various Pd/NHC complexes / Sushchenko E.D., Kostyukovich A.Yu., Tsedilin A.M., Eremin D.B., Kashin A.S., Ananikov V.P. // Book of abstracts The Fifth International Scientific Conference: Advances in Synthesis and Complexing. – Москва, Россия. – 2019. – С. 183.
6. **Патиль Е.Д.** Изучение путей превращения предшественника катализатора в системе Pd/NHC в реакции Хека / Патиль Е.Д., Костюкович А.Ю., Еремин Д.Б., Кашин А.С., Бурыкина Ю.В., Анаников В.П. // Сборник тезисов XXVIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии. – АМАКС Курорт Орбита, Краснодарский край, Россия. – 2021. – С. 109.
7. **Патиль Е.Д.** Трансформации комплексов Pd/NHC в условиях каталитических реакций: теоретические и экспериментальные подходы / Патиль Е.Д., Бурыкина Ю.В., Костюкович А.Ю., Анаников В.П. // Сборник тезисов VI Всероссийской конференции по органической химии. – Москва, Россия. – 2024. – С. 255.
8. **Patil E.** Transformations of Pd/NHC based catalytic systems under reaction conditions: theoretical and experimental approaches / Patil E., Burykina J., Kostyukovich A., Ananikov V. // Proceedings of VIII International School-Conference for Young Scientists «Catalysis: from Science to Industry». – Томск, Россия. – 2024. – С. 107.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю академику РАН Ананикову Валентину Павловичу за возможность выполнять диссертационное исследование под его руководством, неоценимую помощь и поддержку в ходе выполнения исследования.

Автор благодарит членов Лаборатории № 30 за интерес к работе, ценные дискуссии и советы в ходе выполнения работы.

Автор выражает благодарность коллегам из Южно-Российского государственного политехнического университета им. М.И. Платова д.х.н., проф. РАН Чернышеву В.М., к.х.н. Астахову А.В. и к.х.н. Шепеленко К.Е. за предоставленные дейтерированные стандарты.

Автор благодарит к.х.н. Бурыкину Ю.В., к.х.н. Еремина Д.Б., Ильюшенкову В.В., Бойко Д.А., Цедилина А.М. за обучение методу масс-спектрометрии.

Автор благодарит к.х.н. Качала В.В. и Куликовской Н.С. за регистрацию спектров чистых веществ методом спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР в CD_3CN .

Автор благодарит д.х.н. Кашина А.С. за изучение образцов методом электронной микроскопии, к.х.н. Костюковича А.С. за проведение расчетов методом теории функционала плотности, Фахрутдинова А.Н. за помощь и обучение методу спектроскопии ЯМР.

Автор выражает благодарность Ученому секретариату за непрерывную поддержку и помощь в оформлении документов.

Автор благодарит д.х.н. Егорову К.С., д.х.н. Ферштата Л.Л., к.х.н. Галушко А.С., Ерофееву А.В., к.х.н. Сахарову Л.Т., к.х.н. Саликова Р.Ф. за ценные советы при написании и оформлении диссертации, а также непрерывную дружескую поддержку.