

Ерохин Кирилл Сергеевич

«Селективный синтез серазамещенных алкенов и диенов из ацетилена с применением металлокомплексного катализа и 3D-печати»

Шифр специальности 1.4.3 – Органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета Д 24.1.092.01

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

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

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

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

22 марта 2022 года

Дата приема к защите

30 марта 2022 года

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

4 апреля 2022 года

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

На правах рукописи



ЕРОХИН КИРИЛЛ СЕРГЕЕВИЧ

**Селективный синтез серазамещенных алкенов и диенов из ацетилена с
применением металлокомплексного катализа и 3D-печати**

1.4.3 – Органическая химия

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Москва – 2022

Работа выполнена в Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов
Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической
химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук» (ИОХ РАН)

НАУЧНЫЙ
РУКОВОДИТЕЛЬ

доктор химических наук, академик РАН

Анаников Валентин Павлович

заведующий лабораторией металлокомплексных и
наноразмерных катализаторов ИОХ РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ
ОППОНЕНТЫ

Бермешев Максим Владимирович

доктор химических наук, заведующий лабораторией
«Кремнийорганических и углеводородных циклических
соединений» Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Институт Нефтехимического Синтеза им.
А. В. Топчиева РАН»

Парфенова Людмила Вячеславовна

доктор химических наук, заведующая лабораторией
органического синтеза Федерального государственного
бюджетного учреждения науки «Институт Нефтехимии и
Катализа» УФИЦ РАН

ВЕДУЩАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Институт элементоорганических соединений им.
А. Н. Несмеянова РАН»

Защита диссертации состоится «08» июня 2022 г. в 11:00 на заседании диссертационного
совета 24.1.092.01 в ИОХ РАН по адресу: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН и на официальном сайте
института: <http://zioc.ru/>

Автореферат разослан « » апреля 2022 года.

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



д.х.н. Газиева Г. А.

Общая характеристика работы

Актуальность. Селективный синтез функционализированных алкенов и диенов является одним из важнейших направлений современной органической химии. На протяжении последних лет ведутся активные исследования по разработке методов введения серасодержащих функциональных групп. Сераорганические соединения находят широкое применение в материаловедении, фармацевтике и промышленности. Наиболее распространенными способами формирования связи C-S являются реакции кросс-сочетания, а также реакции гетерофункционализации кратных связей с участием тиолов, дисульфидов и ряда других сераорганических молекул. В обоих случаях высокие выходы продуктов и максимальная селективность обеспечиваются при применении металлокомплексного катализа. С точки зрения атомной эффективности реакции присоединения являются более предпочтительными, поскольку все атомы реагентов входят в состав продукта.

Ацетилен – простейший представитель в ряду алкинов – имеет важное значение для органического синтеза. Это обусловлено его доступностью: он может быть получен как промышленным способом из углеводородного сырья, так и в лабораторных условиях. В то же время в литературе крайне редко встречаются работы, посвященные его S-функционализации. Одной из причин этого является сложность работы с ацетиленом в условиях лаборатории, обусловленная его потенциальной взрывоопасностью, газообразным состоянием и необходимостью дополнительного оборудования. Безопасной и удобной альтернативой газообразному ацетилену для применения в органическом синтезе является карбид кальция, который рассматривается в качестве его твердого источника. Для получения ацетилена *in situ* CaC_2 часто добавляется в реакционный раствор вместе с другими реагентами и водой. Однако присутствие воды и гидроксида кальция (второй продукт реакции генерирования ацетилена) недопустимо для некоторых химических процессов. По этой причине реакция карбида кальция с водой и синтез с участием ацетилена должны быть отделены в пространстве, для чего целесообразной является разработка специализированного устройства для генерирования ацетилена. Перспективным

способом изготовления химических реакторов являются аддитивные технологии, применение которых в практике органического синтеза является одним из инновационных и бурно развивающихся направлений современной химии. В ряде работ показано, что 3D-печать открывает возможность создания индивидуализированных и оптимизированных под конкретные процессы химических реакторов и устройств, которые позволяют проводить как отдельные органические реакции, так и многостадийные синтезы с высокой эффективностью.

Цель работы. Разработка новых подходов к получению непредельных серасодержащих соединений по реакции селективного присоединения ароматических дисульфидов к ацетилену.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- 1) поиск каталитической системы для присоединения диарилдисульфидов к ацетилену;
- 2) разработка рециклизуемого катализатора на основе никельсодержащего металлоорганического каркаса для проведения реакции присоединения диарилдисульфидов к ацетилену;
- 3) изучение механизмов указанных реакций с целью выявления факторов, обуславливающих различную селективность реакций образования продуктов;
- 4) разработка реакторов, оптимизированных для проведения синтезов с участием ацетилена.

Научная новизна. Исследована каталитическая система на основе ацетилацетоната никеля (II), которая впервые позволила эффективно проводить присоединение ароматических дисульфидов к ацетилену. Показано, что правильный подбор лиганда и растворителя позволяет направить процесс в сторону селективного образования одного из двух продуктов: Z-1,2-бис(арилтио)этена или Z,Z-1,4-бис(арилтио)бутадиена-1,3. С использованием разработанной каталитической системы был синтезирован ряд бис(арилтио)замещенных этиленов и бутадиенов, ранее не описанных в литературе. Разработан новый гетерогенный катализатор на основе никельсодержащего металлоорганического каркаса для селективного получения

Z-1,2-бис(арилтио)этенa. Показана возможность применения аддитивных технологий для изготовления реактора генерирования газообразных реагентов непосредственно в объеме реакционного сосуда для применения в органическом синтезе, который позволяет избежать загрязнения реакционного раствора побочными продуктами реакции образования газа.

Теоретическая и практическая значимость. Создана каталитическая система, позволяющая осуществлять присоединение ароматических дисульфидов к ацетилену в одну стадию. Это открывает новый способ функционализации ацетилена, а также синтезов на его основе. Показано, что для молекулы ацетилена возможен контроль процессов образования связей C-C и C-S на уровне каталитической системы. Разработан гетерогенный катализатор для селективного получения Z-1,2-бис(арилтио)этенa, который может быть рециклизован многократно без потери эффективности катализа.

Проведено систематическое изучение устойчивости изделий, созданных посредством 3D-печати методом послойного наплавления из различных материалов, в среде различных органических и неорганических растворителей. При помощи 3D-печати создан компактный реактор для проведения химических превращений ацетилена с использованием карбида кальция в качестве его источника. Показано, что 3D-печать дает возможность изменения конструкции и тиражирования реакторов в условиях химической лаборатории. Применение реактора позволяет повысить безопасность экспериментальной работы с участием ацетилена. При помощи 3D-печати методом селективного лазерного спекания изготовлен универсальный фотореактор для проведения фотохимических реакций с возможностью контроля температуры.

Степень достоверности работы. Достоверность полученных данных обеспечивается применением комплекса современных физико-химических методов анализа. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ^1H , ^{13}C $\{^1\text{H}\}$, ^1H - ^{13}C HSQC, масс-спектрометрии высокого разрешения (МСВР), газовой хроматографией с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС), рентгеноструктурного анализа (РСА), рентгенофазового анализа (РФА), сканирующей электронной

микроскопии (СЭМ) и энергодисперсионной спектроскопии (ЭДС). Используются современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Clarivate Analysis), а также полные тексты статей и книг.

Апробация работы. Результаты работы были представлены на V Всероссийской с международным участием конференции по органической химии (Владикавказ, 2018); международной конференции ChemTrends-2018 (Москва, 2018), научной конференции грантодержателей РНФ «Современные тенденции в химии, биологии, медицине «От молекулы к лекарству» (Казань, 2018); четвертом междисциплинарном научном форуме с международным участием «Новые материалы и перспективные технологии» (Москва, 2018); международной конференции «Catalysis and Organic Synthesis» ICCOS-2019 (Москва, 2019); XXVIII международной Чугаевской конференции по координационной химии (Туапсе, 2021).

Публикации. По результатам работы были опубликованы 5 статей в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК, и 6 тезисов докладов в сборниках научных конференций.

Положения, выносимые на защиту.

1) Разработана методика селективного синтеза серазамещенных этенов и бутадиенов посредством реакции металл-катализируемого присоединения диарилдисульфидов к ацетилену.

2) Разработан гетерогенный рециклизуемый катализатор на основе никельсодержащих металлоорганических каркасов, позволяющий получать Z-1,2-бис(арилтио)этенy с высокой селективностью.

3) Показано, что 3D-печать методом послойного наплавления может быть использована для изготовления лабораторного оборудования, сформулированы рекомендации по учету устойчивости используемого термопластичного материала по отношению к конкретному растворителю. Была проанализирована устойчивость ряда термопластов к органическим и неорганическим растворителям.

4) Разработан реактор, изготовленный при помощи 3D-печати, для генерирования газообразных реагентов, который позволяет значительно упростить экспериментальную работу с их участием и повысить безопасность процесса. Разработан металлический фотореактор для проведения фотохимических реакций со стабилизацией температуры.

Личный вклад соискателя заключается в поиске, анализе и систематизации литературных данных, планировании и проведении описанных экспериментов, а также интерпретации полученных результатов; очистке и подтверждении строения полученных соединений; представлении результатов на конференциях и подготовке материалов к публикации.

Структура диссертации. Представленная диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов, списка сокращений и условных обозначений, благодарностей и списка использованной литературы. Материал диссертации изложен на 174 страницах машинописного текста и включает 35 рисунков, 90 схем и 15 таблиц.

Основное содержание работы

Дитиозамещенные этены и бутадиены являются перспективными соединениями для применения в материаловедении и медицине. В настоящее время разработаны методы синтеза данных соединений на основе интернальных и терминальных алкинов (Схема 1а), однако потенциал их функционализации ограничен ввиду сложности разрыва связи С-С. Дитиозамещенные этены и бутадиены без углеводородных заместителей обладают более широкими возможностями функционализации. Данные этены и диены могут быть получены со стопроцентной атом-экономичностью по реакции присоединения из одинаковых простых предшественников – органического дисульфида и ацетилена (Схема 1б).

Ацетилен – простейший представитель в ряду алкинов – отличается по свойствам от своих гомологов, что обусловлено отсутствием заместителей при тройной связи. Кроме того, при комнатной температуре и стандартном давлении он является взрывоопасным газом, что значительно усложняет работу с ним. Хранение ацетилена и манипуляции с ним требуют использования

специализированного оборудования и соблюдения ряда строгих требований. Большинство известных на данный момент методов синтеза на основе ацетилена заключается в использовании его при повышенном давлении (≥ 10 атм), что связано с рисками утечек и взрыва. По этим причинам количество синтетических методик с участием ацетилена, а также продуктов на его основе, невелико.

В данной работе для решения указанной проблемы предлагаются два подхода:

1. Создание новых синтетических методик и каталитических систем, которые будут работать в растворах, насыщенных ацетиленом, и при давлении газа, близком к атмосферному. Данный подход рассматривается в главах 1, 2 автореферата.

2. Разработка лабораторного оборудования, оптимизированного под конкретные реакции. Наиболее оптимальным способом создания изделий в настоящее время является 3D-печать, поэтому в данной работе существенное внимание было уделено тестированию материалов, используемых в 3D-печати, и разработке индивидуализированных лабораторных реакторов (глава 3 автореферата).

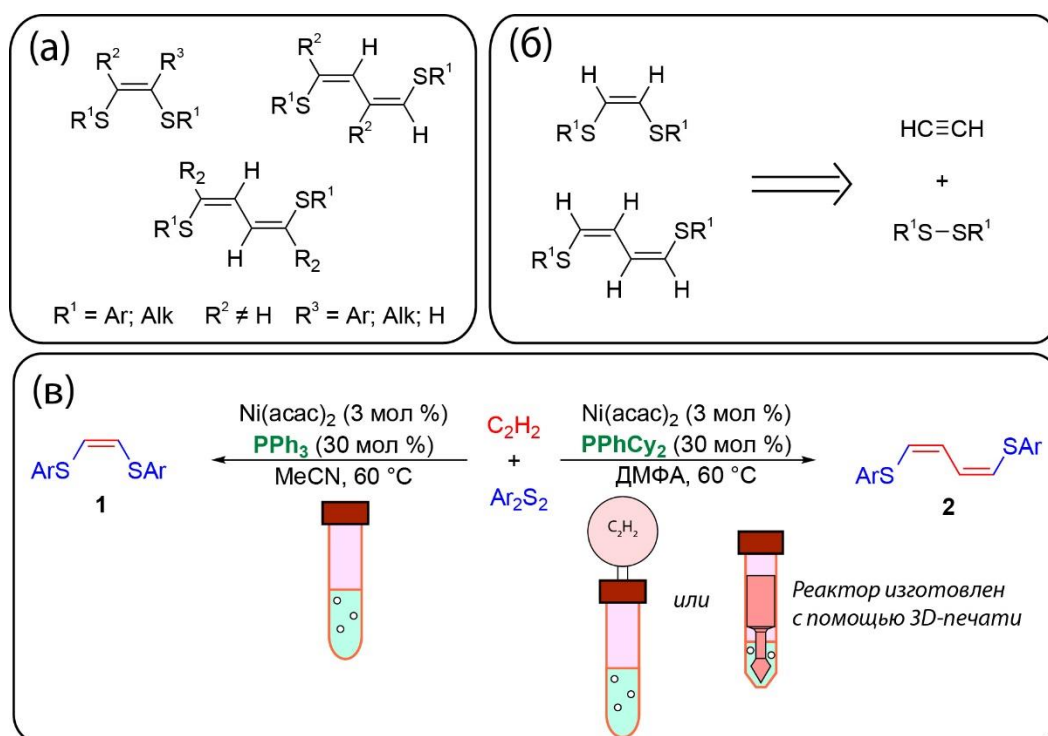


Схема 1. а) Структуры дитиозамещенных этенов и бутадиенов; б) синтез дитиозамещенных этенов и бутадиенов из ацетилена; в) подход к присоединению диарилдисульфидов к ацетилену, разработанный в данной работе.

1. Селективный синтез 1,2-бис(арилтио)этен и 1,4-бис(арилтио)бутадиенов-1,3

На первом этапе была выполнена оптимизация условий проведения реакции присоединения дифенилдисульфида к ацетилену, катализируемого $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (Схема 2). Введение ацетилена в систему осуществляли путем преднасыщения растворителя. Были проварьированы фосфиновые лиганды (моно- и бидентатные), добавки (основания), температура (40 – 80 °C), растворители (MeCN, ацетон, ДМФА) и дополнительное количество ацетилена. В ходе оптимизации наблюдалось конкурентное образование 1,2-бис(фенилтио)этена (**1a**) и 1,4-бис(фенилтио)бутадиена-1,3 (**2a**).

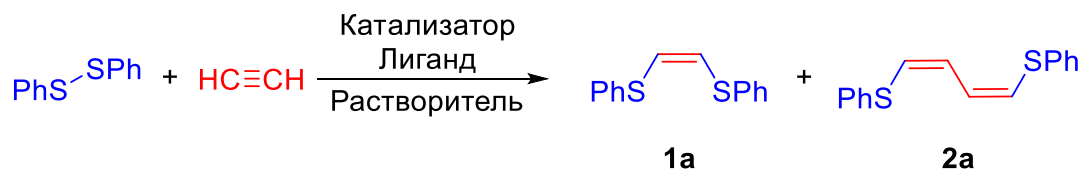


Схема 2. Модельная реакция присоединения дифенилдисульфида к ацетилену.

Было показано, что правильный выбор каталитической системы и условий реакции позволяет направить присоединение Ph_2S_2 в сторону селективного образования одного из двух продуктов (Схема 1в). Продукт (**1a**) образуется в условиях: Ph_2S_2 , $\text{Ni}(\text{acac})_2$ с PPh_3 в MeCN при 60 °C, а продукт (**2a**) – Ph_2S_2 , $\text{Ni}(\text{acac})_2$ с PPhCu_2 в ДМФА при 60 °C с избытком ацетилена.

Применимость разработанной методики синтеза 1,2-бис(арилтио)этен **1** была продемонстрирована на примере ряда субстратов (Схема 3). Продукты были выделены с выходами до 85 % и охарактеризованы набором физико-химических методов анализа. Обнаружено значительное влияние заместителей в ароматическом кольце диарилдисульфидов на выход продукта. Наибольшие выходы этенов наблюдались в случае использования *пара*-замещенных дисульфидов. Смещение заместителя в *орто*- или *мета*-положение приводит к снижению реакционной способности дисульфида. К примеру, 1,2-бис(4-толилтио)этен (**1б**) был получен с выходом 85 %, а в случае с бис(3-толил)дисульфидом выход продукта (**1в**) составил всего 28 % даже через 6 дней после начала реакции. Бис(2-толил)дисульфид в данную реакцию не

вступал. Аналогичная тенденция наблюдается для бромзамещенных субстратов, где реакционная способность дисульфидов понижается в ряду *пара*- >> *мета*- >> *орто*-бромфенилдисульфид (выходы продуктов **1г** >> **1д** > **1е**). Выходы продуктов с электронодонорными заместителями (**1б**, **1ж**) были выше, чем с электроноакцепторными (**1г**, **1з**).

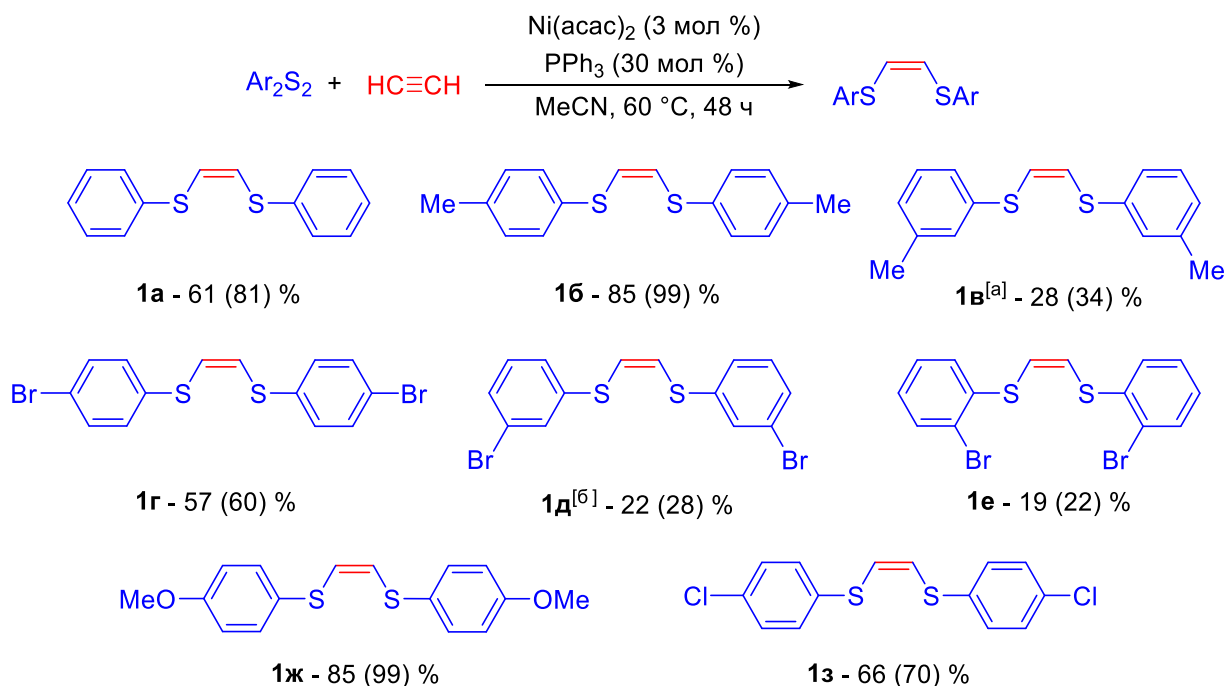
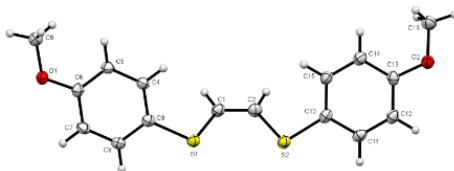


Схема 3. Синтез 1,2-бис(арилтио)этинов. Здесь и далее на схемах указаны выделенные выходы (без скобок) и выходы, определенные по данным ^1H ЯМР (в скобках). 6 Реакцию проводили в ацетоне из-за низкой растворимости дисульфида в ацетонитриле.

1,2-Бис(4-метоксифенилтио)этен (**1ж**) имеет *цис*-конфигурацию, что было доказано с помощью РСА (Рисунок 1).



смещение заместителя в *para*-положение приводило к более низким выходам диенового продукта (**2в**, **2д**). Присутствие заместителей в *орто*-положении приводит к понижению выхода целевого продукта: при использовании бис(2-бромфенил)дисульфида выход бутадиена (**2е**) составил всего 28 %, а в случае бис(2-толил)дисульфида образования продукта вовсе не наблюдалось. Таким образом, реакционная способность диарилдисульфидов падает в ряду *мета*- > *para*- > *орто*-. Стоит отметить, что в чистом виде был выделен бутадиеновый продукт из бис(4-гидроксифенил)дисульфида (**2з**) с выходом 73 %, в то время как реакция в условиях синтеза этенов **1** с аналогичным дисульфидом не приводила к образованию целевого продукта. При этом реакции синтеза с бис(4-метоксифенил)дисульфидом позволили получить соответствующие этен (**1ж**) и бутадиен (**2и**) с выходами 85 % и 66 % соответственно.

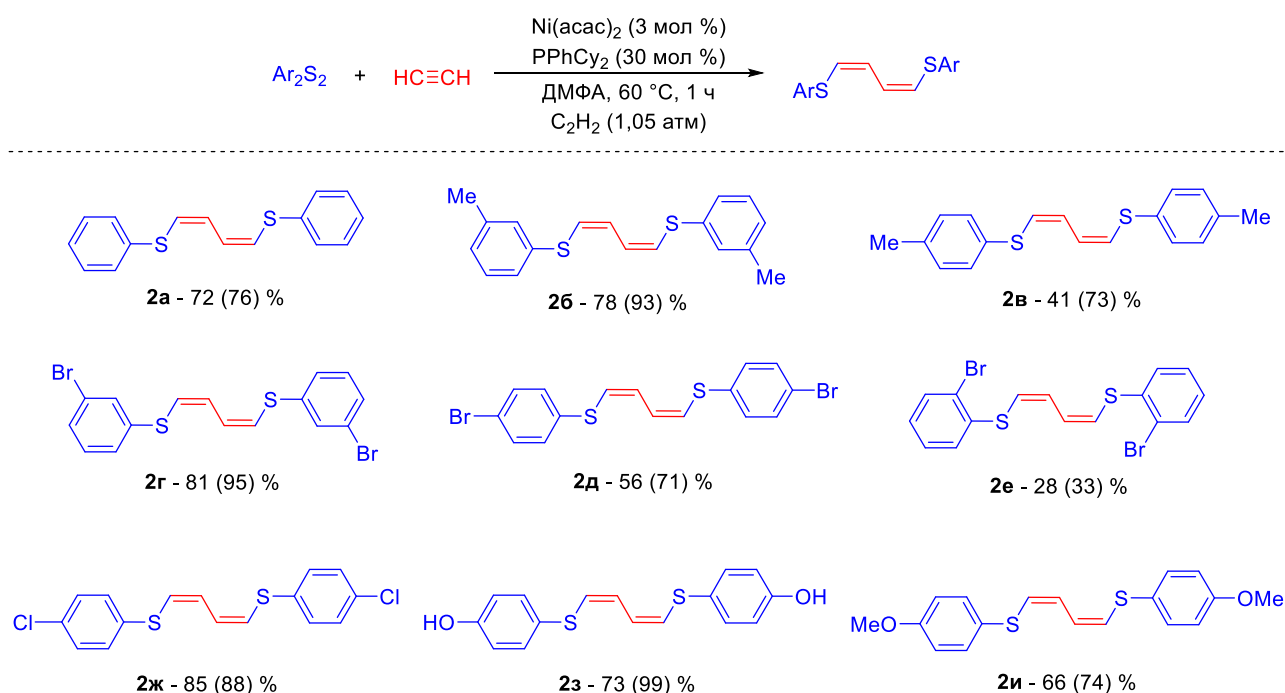


Схема 4. Синтез 1,4-бис(арилтио)бутадиенов-1,3.

С помощью РСА была подтверждена структура 1,4-бис(4-бромфенилтио)бутадиена-1,3 (**2д**). Данное соединение имеет *цис*, *цис*-конфигурацию бутадиенового фрагмента (Рисунок 2).

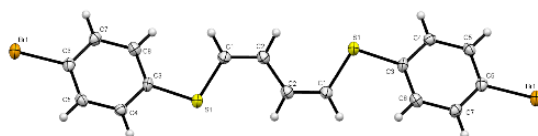


Рисунок 2. Структура соединения **2д**, подтвержденная методом РСА.

Важно отметить, что при использовании бромзамещенных диарилдисульфидов ни в условиях синтеза этенов, ни в условиях синтеза бутадиенов-1,3 бромсодержащие группы не вступали в побочные реакции, которых можно было бы ожидать для металл-катализируемых реакций.

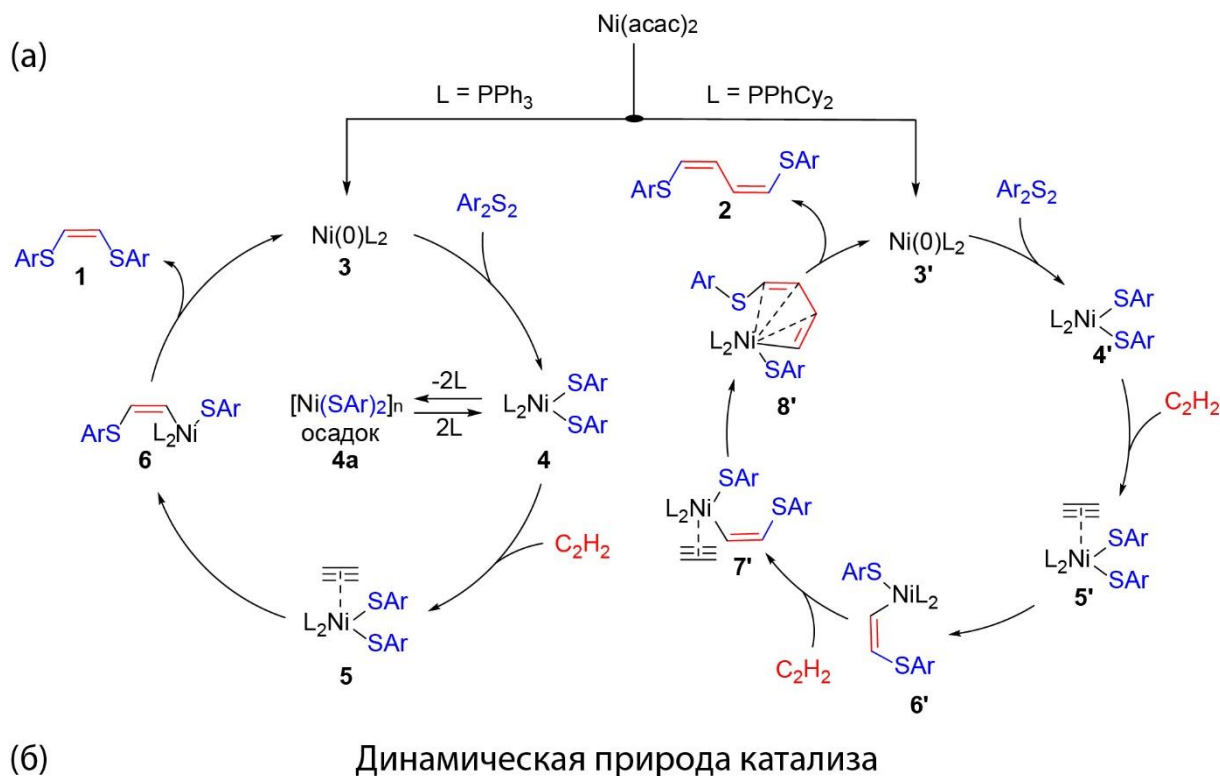


Схема 5. а) Предполагаемый механизм конкурентного образования бис(арилтио)замещенных этенов и бутадиенов-1,3; б) растворение $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_n$, наблюдаемое при помощи жидкофазной СЭМ.

На основании проведенных исследований в комбинации с литературными данными был предложен механизм образования 1,2-бис(арилтио)этенa (1) и 1,4-бис(арилтио)бутадиенов-1,3 (2). Каталитический цикл начинается с активации катализатора: восстановления Ni(II) до Ni(0) фосфином и окислительного присоединения Ar_2S_2 (Схема 5а). Это приводит к образованию интермедиата 4. В случае PPh_3 комплекс 4 находится в равновесии с координационным полимером $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_n$ (4а). С поверхности тиолята никеля 4а

под действием PPh_3 обратимо вымываются никельсодержащие частицы, что приводит к образованию $\text{Ni}(\text{SAr})_2(\text{PPh}_3)_2$ (**4**) (Схема 5б). Впоследствии в результате координации ацетилену к никелю (**5**) и его внедрения по связи Ni-S образуется интермедиат **6**. Каталитический цикл завершается C-S восстановительным элиминированием бис(арилтио)этена **1**.

В случае электронодонорного PPhCu_2 энергия связи Ni-P в никель-фосфиновом комплексе выше, чем для PPh_3 , вследствие чего осадок не образуется, и система остается гомогенной. Вероятно, из-за влияния лиганда устойчивость интермедиата **6'** повышается. Впоследствии происходит координация второй молекулы ацетилену к никелю (**7'**) и ее внедрение по связи Ni-C (**8'**), что приводит к образованию бис(арилтио)бутадиена-1,3 (**2**).

2. Применение металлоорганических каркасов как гетерогенных катализаторов присоединения диарилдисульфидов к ацетилену

На следующем этапе была поставлена задача разработки гетерогенного катализатора для проведения реакции присоединения диарилдисульфидов к ацетилену. Металлоорганические каркасы (МОК) являются перспективными катализаторами, которые также обладают специфической сорбционной активностью по отношению к газам благодаря возможности регулирования размера пор. Возможность объединения каталитических и сорбционных свойств делает МОК привлекательными для применения в реакциях с газообразными реагентами.

Была синтезирована серия МОК из солей Ni(II) и различных линкеров (BDC – терефталат, DOBDC – 2,5-дигидрокситерефталат, BTC – 1,3,5-бензолтрикарбоксилат, FDC – 2,5-фурандикарбоксилат) с применением в ряде случаев добавок (бипиридин (bpy), 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан (DABCO)). Среди синтезированных Ni-МОК наибольшую каталитическую активность в модельной реакции присоединения дифенилдисульфида к ацетилену проявили Ni(BDC) (**Ni-1**), Ni(BTC)(DABCO) (**Ni-2**) и два образца Ni(DOBDC), синтезированных без и с добавкой DABCO (**Ni-3** и **Ni-4** соответственно), в присутствии которых выход целевого 1,2-бис(фенилтио)этена после 17 ч реакции составил > 50 % (Таблица 1). Перед

реакцией МОК активировали методом обмена растворителя, после чего выдерживали их в вакууме при нагревании. Использование же неактивированного **Ni-4** (выдержанного на воздухе) привело к снижению выхода продукта до 15 %.

Таблица 1. Анализ каталитической активности МОК в модельной реакции.

$\text{NiX}_2 \times n\text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{Y} + \text{Z} \longrightarrow \text{Ni-MOK}$ $\text{X} = \text{OAc}, \text{Cl}, \text{NO}_3; \text{Y} = \text{BDC}, \text{DOBDC}, \text{BTC}, \text{FDC}; \text{Z} = \text{bpy}, \text{DABCO}$		
$\text{PhS-SPh} + \text{HC}\equiv\text{CH} \xrightarrow[\text{MeCN}]{\text{Ni-MOK, PPh}_3} \text{PhS-CH=CH-SPh}$ 1a		
№	МОК	Выход 1a , %
1	Ni(BDC) (Ni-1)	59
2	Ni(BTC)(DABCO) (Ni-2)	65
3	Ni(DOBDC) (Ni-3)	60
4	Ni(DOBDC)' (Ni-4)	56

Условия проведения реакции: Ph_2S_2 (0,2 ммоль), Ni-MOK (3 мол %), PPh_3 (30 мол %), преднасыщенный ацетиленом MeCN (1 мл), 60 °C, 17 ч.

Анализ указанных четырех МОК до и после реакции при помощи СЭМ показал, что в процессе реакции морфология МОК значительно изменилась, на поверхности наблюдалось появление частиц округлой формы (Рисунок 3). С помощью ЭДС установлено появление атомов серы на поверхности МОК после реакции. Структурные фрагменты исходных МОК в осадке сохранились только в случае высокого соотношения Ni : S (**Ni-1** и **Ni-4**).

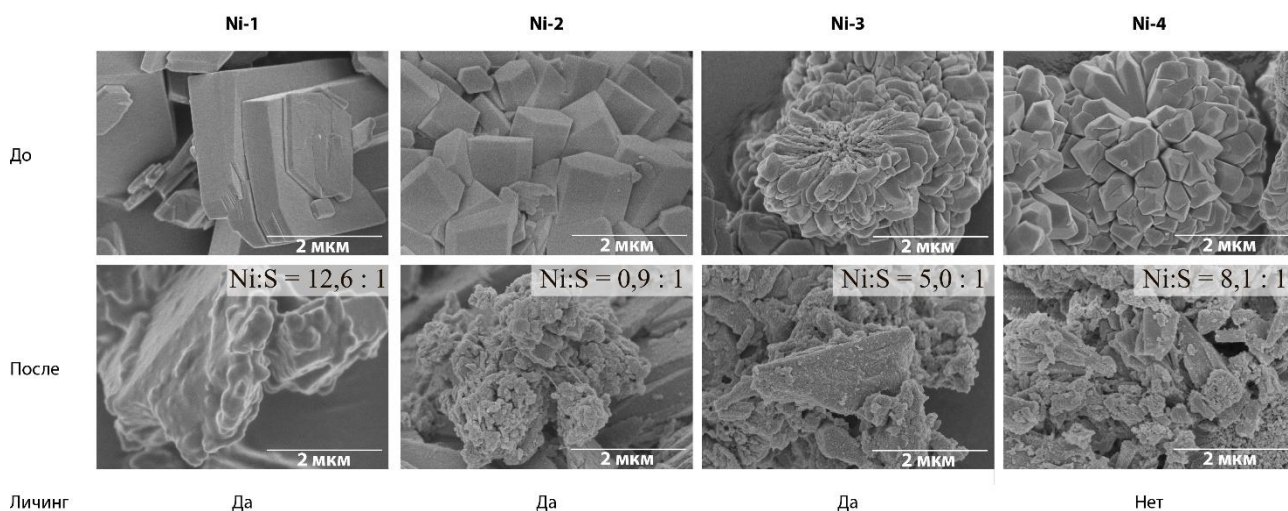


Рисунок 3. Микрофотографии СЭМ МОК до и после реакции.

Установлено, что в ходе реакции с поверхности **Ni-1** – **Ni-3** в раствор вымываются каталитически активные частицы. В случае **Ni-4** вымывания не происходит, удаление его из реакционной смеси приводило к остановке катализа, подтверждая его гетерогенный характер. Несмотря на схожую морфологию и кристаллическую структуру, **Ni-3** и **Ni-4** показали отличающиеся результаты при изучении личинга. Вероятно добавление DABCO при синтезе **Ni-4** приводит к появлению дефектов кристаллической структуры, обеспечивая дополнительные каталитически активные участки металла.

Анализ **Ni-4** до и после реакции посредством РФА показал, что кристаллическая структура МОК в ходе реакции сохраняется. Рециклизация **Ni-4** в 5 последовательных циклах реакции присоединения дифенилдисульфида к ацетилену при 60 °С показала интересный факт: конверсия Ph₂S₂ выросла с 83 % в первом до ~ 100 % во втором-пятом циклах.

Был проварьирован ряд диарилдисульфидов в реакции присоединения к ацетилену, катализируемой **Ni-4** (Схема 6). Выходы целевых Z-1,2-бис(арилтио)этинов, полученных из дифенилдисульфида (**1a**) и *пара*-замещенных диарилдисульфидов (**1б**, **1г**, **1ж**, **1з**), составили 58 – 94 %. Смещение заместителя в *орто*-положение приводило к понижению выходов продукта (**1и**, **1к**). *Мета*-замещенные субстраты (бис(3-хлорфенил)- и бис(3-метоксифенил)дисульфид) в реакцию присоединения к ацетилену в указанных условиях не вступали.

На основе экспериментальных данных был предложен механизм реакции (Схема 7). Катализ начинается с замещения краевых карбоксилатных групп на поверхности МОК SAr-группами, что приводит к образованию тиолированной формы МОК (**I**). Впоследствии молекулы ацетилена координируются к Ni центрам с образованием π-комплекса **II**. Далее происходит внедрение ацетилена по связи Ni-S, в результате чего образуется интермедиат **III**. На последнем этапе происходит элиминирование продукта с последующим присоединением новой молекулы дисульфида, и каталитический цикл замыкается.

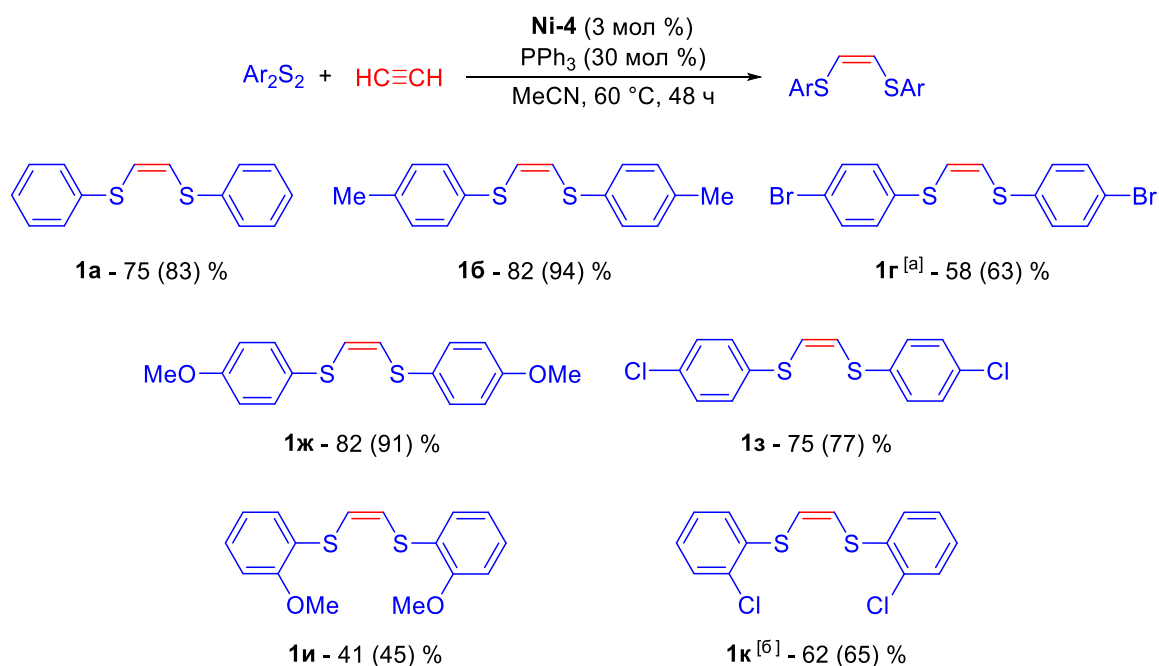


Схема 6. Синтез 1,2-бис(арилтио)этинов с использованием МОК **Ni-4**.

^aРеакцию проводили в ацетоне. ⁶Реакция сопровождалась образованием побочного продукта 1,4-бис((2-хлорфенил)тио)бутадиена-1,3 с выходом 30 (32) %.

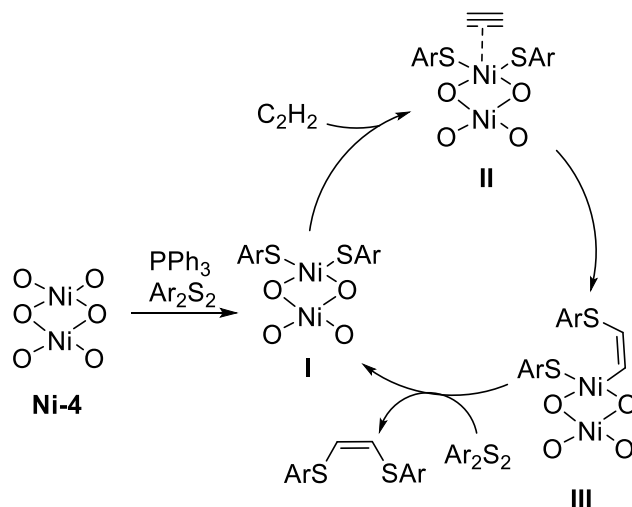


Схема 7. Предполагаемый механизм реакции присоединения диарилдисульфидов к ацетилену, катализируемой МОК **Ni-4**.

3. Разработка реактора для генерирования газов для применения в органическом синтезе

Была поставлена задача разработать компактный реактор генерирования ацетилена из карбида кальция *in situ* непосредственно в пространстве реакционного сосуда, который бы позволил избежать загрязнения реакционной

смеси CaC_2 , водой и гидроксидом кальция. Преимущества CaC_2 заключаются в простоте хранения и дозирования, а также достаточной чистоте газа, получаемого при его гидролизе. 3D-печать обладает высоким потенциалом для решения поставленной задачи благодаря возможности быстрого прототипирования и создания изделий сложного строения, что значительно ускоряет оптимизацию геометрических параметров разрабатываемых изделий. Метод послойного наплавления термопласта (Fused Filament Fabrication, или FFF) является наиболее привлекательным ввиду низкой стоимости 3D-принтеров и широкого ассортимента используемых материалов. В то же время не все применяемые термопласты пригодны для создания реакторов из-за низкой устойчивости материалов к воздействию растворителей. В отличие от изделий, изготовленных традиционными методами, важной особенностью изделий, изготовленных с помощью FFF, являются слоистая структура и наличие различных микроструктурных дефектов (поры, полости и щели между слоями). В эти дефекты могут проникать молекулы растворителя, понижая устойчивость изделия к действию растворителя за счет большей площади контакта.

При разработке реактора для применения в органическом синтезе была поставлена задача поиска устойчивого материала, который бы не разрушился и не растворился в реакционной среде в ходе синтеза. Для оценки совместимости ряда термопластичных полимеров с различными органическими и неорганическими растворителями был разработан специальный тест. Для этого были напечатаны методом FFF модели одинаковой формы из различных материалов. В ходе эксперимента напечатанные модели ставили на дно стеклянной емкости. На модель помещали шарик, который использовался в качестве индикатора целостности структуры. В емкости приливали равное количество растворителя, после чего осуществляли интервальную фотосъемку в течение 20 ч. На рисунке 4а показана репрезентативная серия фотографий эксперимента для системы АБС (сополимер акрилонитрил-бутадиен-стирол) – ДХМ. В качестве количественного показателя была использована площадь пластикового изделия на изображении. Увеличение площади изделия во время эксперимента свидетельствует о процессах набухания или расслоения, в то время как уменьшение указывает на растворение тестируемого объекта. На основании

полученных данных были построены кривые изменения площади FFF-изделия в процессе эксперимента (Рисунок 4б). Поведение кривой позволяет оценить устойчивость для различных материалов, в то время как характер изменений указывает на тип разрушения. Построенная кривая была перенесена на круговую диаграмму, на которой угол отображал время эксперимента, а радиус – отношение фактической площади изделия на фотографии к исходной (Рисунок 4в).

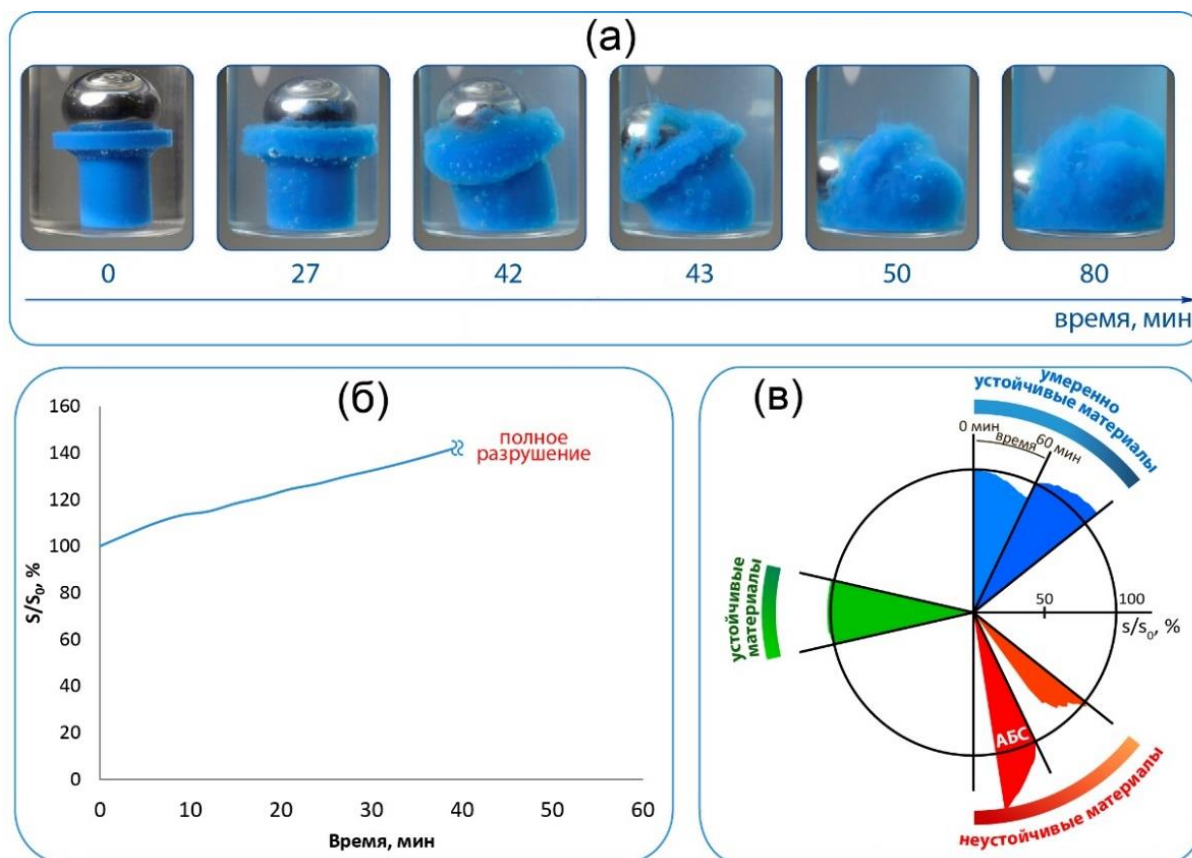


Рисунок 4. Пример разрушения изделия из АБС в ДХМ. а) серия фотографий; б) соответствующая кривая, отражающая увеличение площади изделия на фотографии из-за процесса разрушения (горизонтальная ось показывает время эксперимента, вертикальная ось показывает отношение фактической площади к исходной); в) примеры представления на круговой диаграмме: АБС как нестабильный материал (красный), а также общие обозначения более стабильных материалов (синий и зеленый).

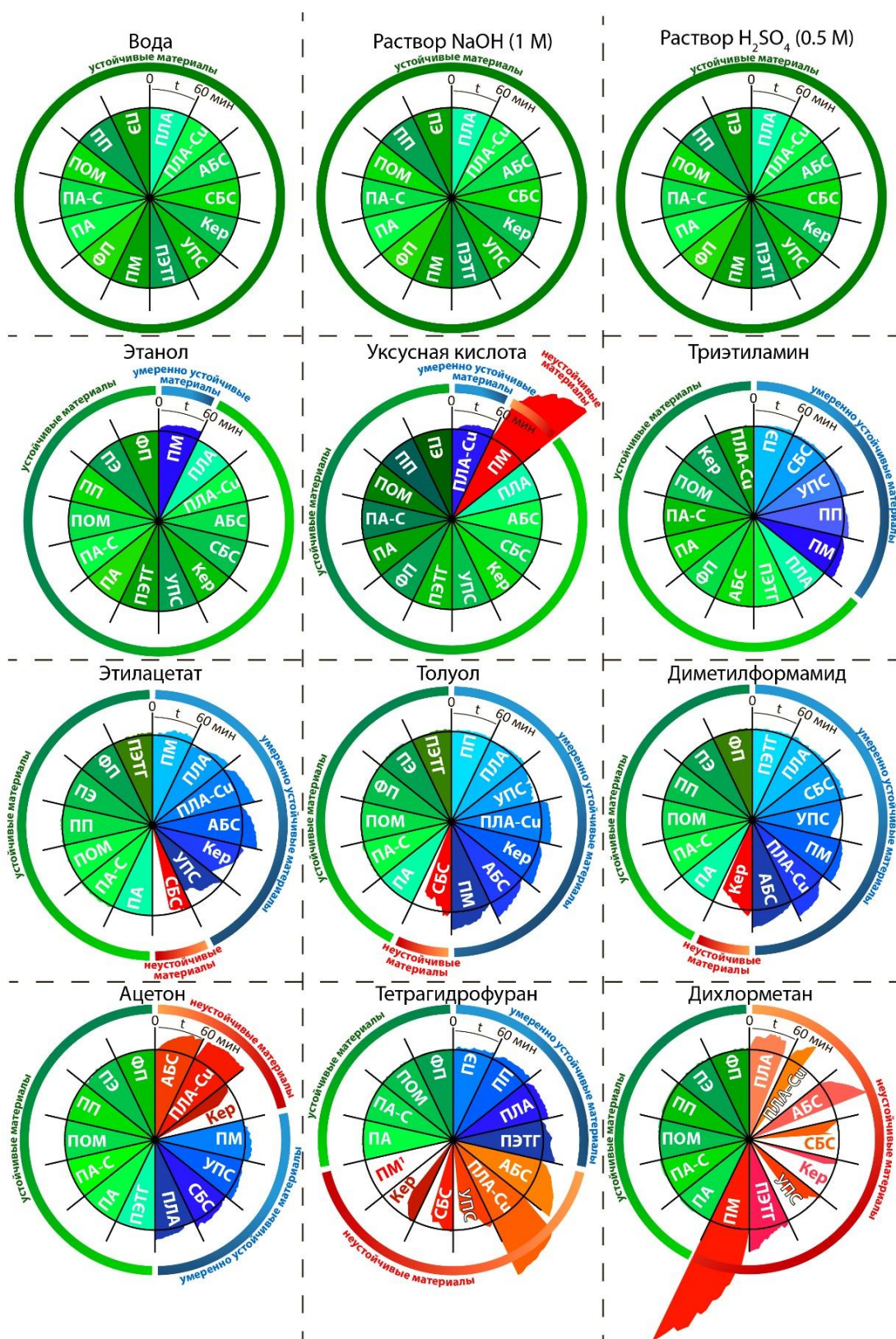


Рисунок 5. Круговые диаграммы изменения площади FFF-изделия под воздействием растворителей в течение 1 ч: (● – **красный цвет**) материал разрушается в ходе эксперимента ($\Delta S > 20 \%$); (● – **синий цвет**) материал проявляет умеренную устойчивость в ходе эксперимента ($\Delta S = 2 - 20 \%$); (● – **зеленый цвет**) материал устойчив в ходе эксперимента ($\Delta S < 2 \%$).

С помощью этого простого и эффективного метода была оценена устойчивость следующих материалов, применяемых для FFF-печати: АБС, ПЛА (полилактид), ПЛА-Cu (ПЛА с тонко измельченной медью в качестве наполнителя), СБС (сополимер бутадиена и стирола), Кер (Сегато, сополимер стирола и акрилонитрила с наполнителем из частиц керамики), УПС (ударопрочный полистирол), ПЭТГ (полиэтилентерефталат-гликоль), ПМ (Primallouy, эластомер), ПА (полиамид), ПА-С (полиамид с наполнителем из углеродных волокон), ПОМ (полиоксиметилен), ПП (полипропилен) и ПЭ (полиэтилен) (Рисунок 5). Также была оценена устойчивость фотополимера (ФП), используемого в 3D-печати методом стереолитографии.

В соответствии с полученными результатами можно разделить проанализированные материалы на 3 группы: 1) устойчивые к действию различных растворителей (ПП, ПЭ, ПОМ, ПА и ПА-С); 2) в основном устойчивые, но не стабильные в некоторых растворителях (ФП, ПЭТГ); 3) склонные к разрушению в большинстве органических растворителей (ПЛА, ПЛА-Cu, АБС, СБС, Кер, ПМ и УПС). Кроме того, микроструктура изделий, изготовленных из ПП, ПОМ, ПВ и ПА-С была проанализирована при помощи СЭМ до и после выдерживания в ДХМ. Показано, что микроструктура изделий в ходе эксперимента также не изменяется. Для разработки реактора были выбраны ПП и ПА-С ввиду более низкой степени усадки при печати по сравнению с другими устойчивыми материалами.

На следующем этапе была осуществлена разработка компактного реактора для генерирования ацетилена и последующего введения его в реакции, который позволяет преодолеть проблемы работы с ацетиленом (использование газовых баллонов, в которых газ находится под высоким давлением). Моделирование реактора осуществляли с использованием систем автоматизированного проектирования (САПР). Реактор представляет собой полый цилиндр с боковым вырезом и дном, в центре которого расположена трубка (Рисунок 6а). Отверстия для выхода газа были просверлены в коническом расширении центральной трубки. Во избежание неконтролируемых утечек газа реактор обладает минимальным количеством стыков. Первый прототип реактора был напечатан из ПЛА (Рисунок 6б). Реактор состоит из отсека для генерирования ацетилена,

который посредством канала подачи ацетилена соединен с распределителем газа (коническое расширение с отверстиями), и крышки (Рисунок 6в). Боковой вырез в отсеке позволяет загружать реагенты в реакционный сосуд без удаления реактора.

На первом этапе реагенты для образования ацетилена загружаются в отсек для генерирования ацетилена, после чего отсек сразу закрывают. Выделяющийся газ переходит через канал подачи ацетилена в распределитель и выходит через отверстия в нем (Рисунок 6г). Нижнюю часть реактора помещают в реакционную смесь для насыщения ее ацетиленом. Распределитель разделяет газовый поток на несколько, что повышает эффективность насыщения реакционной смеси. Для компактности реактор помещается непосредственно в реакционный сосуд (Рисунок 6д).

Использование САПР позволяет менять и адаптировать геометрические параметры реакторов для различных реакционных сосудов (колбы, пробирки и т.д.).

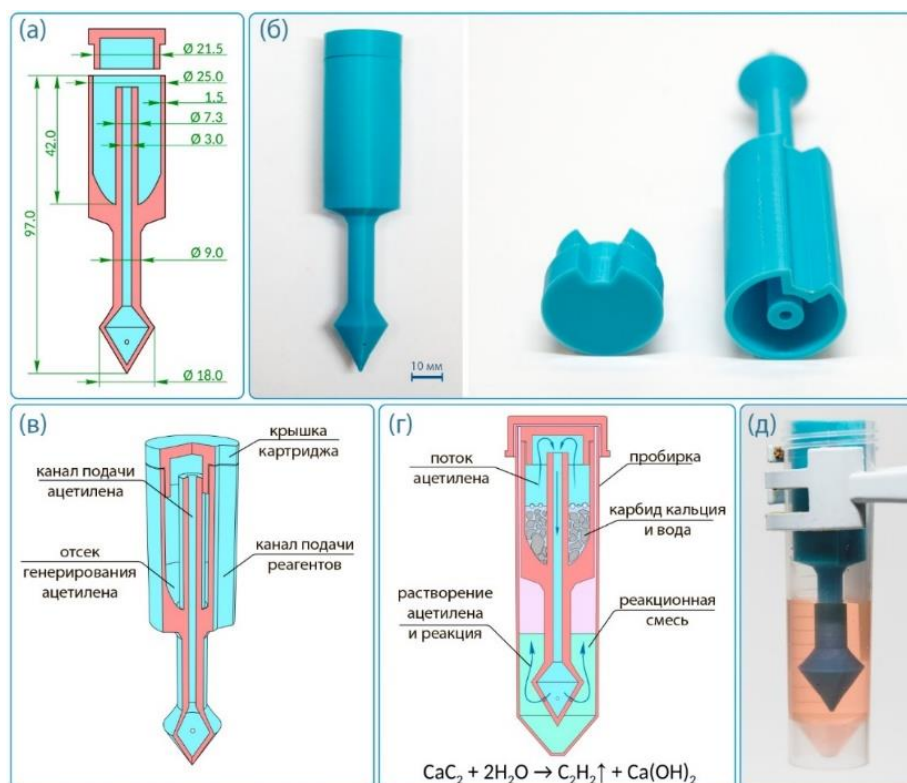


Рисунок 6. Реактор для генерирования ацетилена: а) схема реактора; б) фотография реактора, напечатанного из ПЛА; в) внутренняя структура реактора; г) принцип действия реактора; д) фотография готового к использованию реактора в пробирке.

Разработанный реактор был применен в реакции никель-катализируемого присоединения диарилдисульфидов к ацетилену. Перед синтезом 1,2-бис(арилтио)этинов растворитель в пробирке преднасыщали ацетиленом с использованием реактора, напечатанного из ПП. Спустя 30 минут барботирования газа порцию преднасыщенного ацетиленом растворителя приливали к твердым реагентам в пробирке. Синтез проводили согласно выше описанной методике. Целевые 1,2-бис(арилтио)этины были получены с высокими выходами (77 – 95 %) (Схема 8).

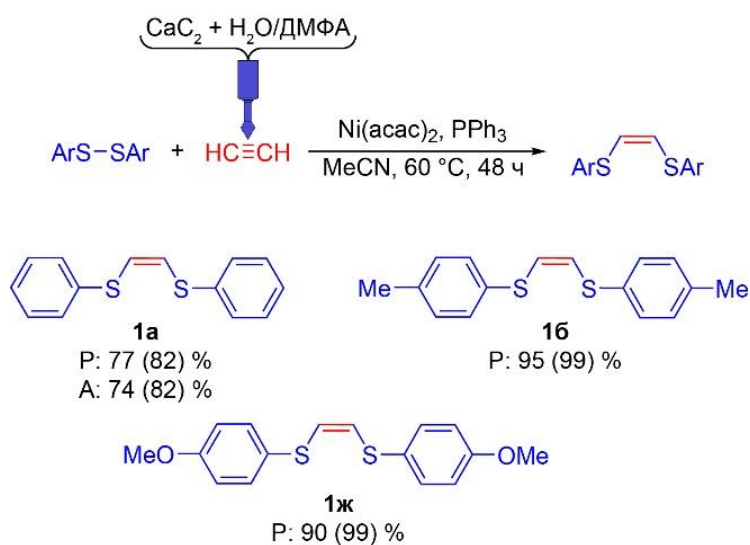


Схема 8. Синтез 1,2-бис(арилтио)этинов с использованием ПП реактора (Р – реактор, А – ацетилен из баллона).

На следующем этапе реактор был применен в синтезе 1,4-бис(арилтио)бутадиенов-1,3 (Схема 9). Через порцию растворителя в пробирке барботировали ацетилен с помощью реактора в течение 30 минут. Далее добавляли в пробирку оставшиеся реагенты, не убирая реактор, и пробирку закрывали. Для успешного протекания данной реакции нужен не только растворитель, преднасыщенный ацетиленом, но и дополнительное количество C_2H_2 , поэтому реактор в ходе реакции оставался в пробирке. Это позволило получить целевые бутадиены с высокими выходами (72 – 77 %). В случае синтезов и 1,2-бис(фенилтио)этена, и 1,4-бис(фенилтио)бутадиена-1,3 выходы продуктов были сопоставимы с выходами в реакции с ацетиленом из баллона.

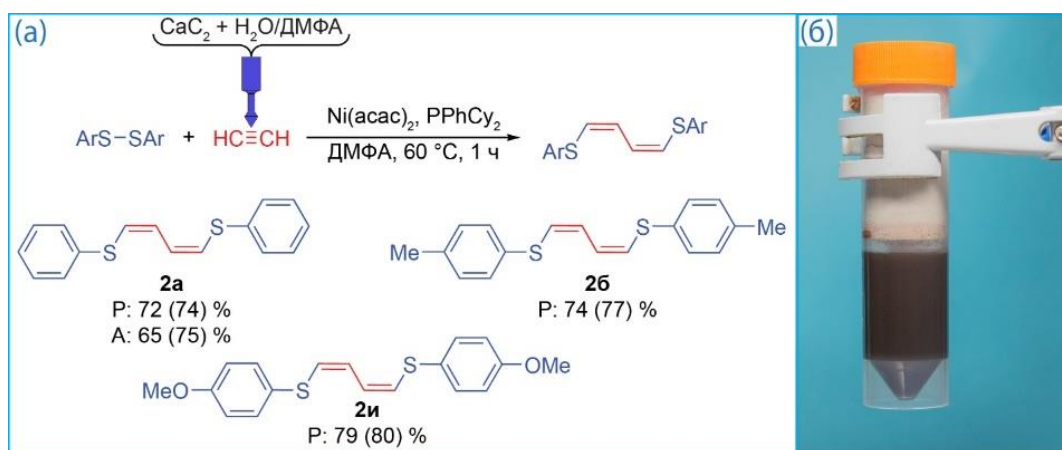


Схема 9. Синтез 1,4-бис(арилтио)бутадиенов-1,3 с использованием ПП реактора: а) продукты реакции (Р – реактор, А – ацетилен из баллона); б) схема реакционной установки.

Разработанный реактор универсален и применим для генерирования других газов (CO_2 , H_2 и т.д.) с целью последующего их использования в органическом синтезе. Это было показано на примерах карбоксилирования *n*-бутилмагнийбромида и гидрирования этилциннамата. Добавление D_2O к карбиду кальция позволяет получать дейтерированный ацетилен, который впоследствии может быть использован для синтеза дейтерированных продуктов, что было использовано для синтеза 1,2-бис(арилтио)этинов-1,2- d_2 (Схема 10). Дейтерированные продукты были получены с высокими выходами (87 – 94 %) и высокой степенью насыщения по дейтерию (более 98 %). С использованием похожей стратегии проведено генерирование D_2 для дейтерирования этилциннамата.

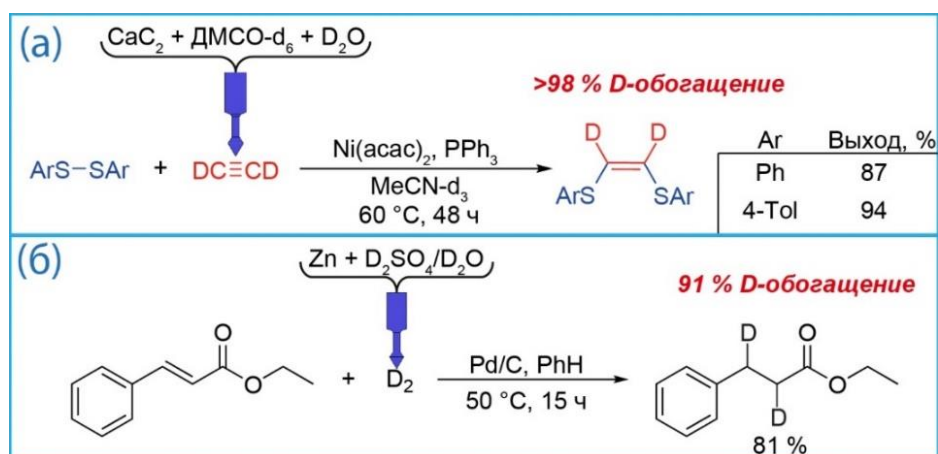


Схема 10. Реакции с дейтерированными газами, полученными с использованием реактора: а) никель-катализируемое присоединение диарилдисульфидов к C_2D_2 ; б) дейтерирование этилциннамата.

В ходе описанных синтезов нарушения целостности реактора не наблюдалось. При помощи СЭМ было показано, что после реакции синтеза 1,4-бис(фенилтио)бутадиена-1,3 изменения морфологии поверхности реактора отсутствуют. ЭДС показала отсутствие Ni, S и P, т.е. адсорбции реагентов на поверхности ПП не происходит. Таким образом, устойчивость реактора к воздействию реакционных условий позволяет его использовать многократно.

На следующем этапе была поставлена задача разработки реактора, который бы позволил осуществлять облучение светом пробирки с реакционной смесью при нагревании для проведения фотохимических реакций. Реактор был изготовлен при помощи 3D-печати методом селективного лазерного спекания из нержавеющей стали марки PH1 (Рисунок 7) и применен в реакциях никель-катализируемого присоединения дифенилдисульфида к ацетилену. В результате были получены свидетельства того, что в каталитическом цикле реакций синтеза этенов и диенов участвуют соединения Ni(0), Ni(II), в то время как вовлечение Ni(I) и Ni(III) маловероятно.

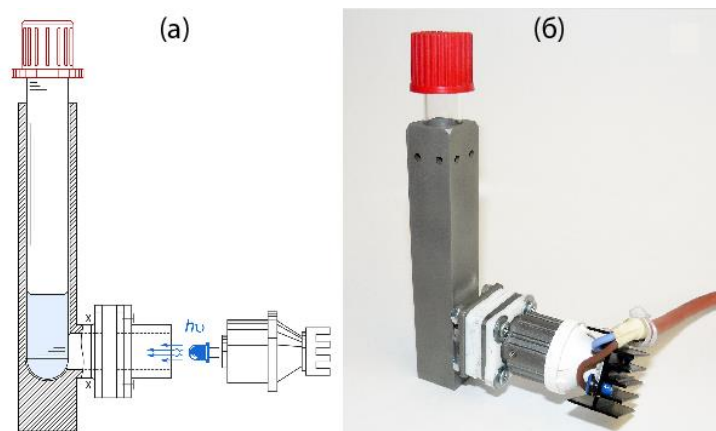


Рисунок 7. Фотореактор для проведения реакций при нагревании: а) схема; б) фотография изготовленного реактора.

Выводы

1. Разработана и оптимизирована каталитическая система для эффективного присоединения диарилдисульфидов к ацетилену. Показано, что выбор оптимальных лиганда и растворителя позволяет переключать направление реакции в сторону селективного образования одного из двух продуктов: бис(арилтио)замещенных этена и бутадиена-1,3. С использованием

разработанной каталитической системы был синтезирован ряд Z-1,2-бис(арилтио)этенa и Z,Z-1,4-бис(арилтио)бутадиенов-1,3.

2. С помощью механистических исследований установлены факторы, влияющие на селективность реакций. Показано, что обе реакции включают стадии активации катализатора, координации алкинов и элиминирования продукта. При этом синтез диена включает прямое образование каталитически активных частиц в гомогенных условиях, тогда как синтез этена включает образование нерастворимого комплекса $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_n$ и личинг каталитически активных частиц под действием PPh_3 . Использование PPhCu_2 делает возможными координацию и внедрение второй молекулы ацетилена, что к приводит образованию бутадиена-1,3.

3. Разработан гетерогенный катализатор на основе никельсодержащего МОК для селективного синтеза Z-1,2-бис(арилтио)этенa. Показано, что в процессе катализа Ni-МОК не подвергается личингу, его внутренняя структура не изменяется, а реакция присоединения диарилдисульфидов к ацетилену протекает на поверхности катализатора. Катализатор может быть рециклизован не менее 5 раз без потери активности.

4. Проанализирована устойчивость термопластичных материалов, применяемых в 3D-печати, по отношению к широкому ряду растворителей. Показано, что наиболее устойчивыми и подходящими материалами для изготовления реакторов в органическом синтезе являются ПП, ПОМ, ПА, ПА-С, ПЭ.

5. С использованием САПР был разработан простой, компактный и удобный реактор для генерирования газообразного ацетилена. Реактор был изготовлен посредством 3D-печати из ПП и ПА-С. Применение реактора показало высокую эффективность в реакциях никель-катализируемого присоединения диарилдисульфидов к ацетилену. Показана возможность использования реактора для получения других газов с последующим использованием в органическом синтезе. Показано, что реактор может быть использован многократно с сохранением функциональных характеристик.

Список публикаций:

- 1) Degtyareva E. S., **Erokhin K. S.**, Kashin A. S., Ananikov V. P. Switchable Ni-catalyzed bis-thiolation of acetylene with aryl disulfides as an access to functionalized alkenes and 1,3-dienes // *Appl. Catal. A Gen.* - 2019 - Т. 571. - С. 170-179 (IF=5,7; **Q1 WoS, Q1 SJR**).
- 2) **Erokhin K. S.**, Gordeev E. G., Ananikov V. P. Revealing interactions of layered polymeric materials at solid-liquid interface for building solvent compatibility charts for 3D printing applications // *Sci. Rep.* - 2019 - Т. 9. - № 1. - С. 20177 (IF=4,4; **Q1 WoS, Q1 SJR**).
- 3) Degtyareva E. S., **Erokhin K. S.**, Ananikov V. P. Application of Ni-based metal-organic framework as heterogeneous catalyst for disulfide addition to acetylene // *Catal. Commun.* - 2020 - Т. 146. - С. 106119 (IF=3,6; **Q2 WoS, Q1 SJR**).
- 4) **Erokhin K. S.**, Gordeev E. G., Samoylenko D. E., Rodygin K. S., Ananikov V. P. 3D Printing to Increase the Flexibility of the Chemical Synthesis of Biologically Active Molecules: Design of On-Demand Gas Generation Reactors // *Int. J. Mol. Sci.* - 2021 - Т. 22. - С. 9919 (IF=5,9; **Q1 WoS, Q1 SJR**).
- 5) Gordeev E. G., **Erokhin K. S.**, Kobelev A.D., Burykina J. V., Ananikov V.P. Exploring Metallic and Plastic 3D Printed Photochemical Reactors for Customizing Chemical Synthesis // *Sci. Rep.* - 2022 - Т. 12. - № 1. - С. 3780 (IF=4,4; **Q1 WoS, Q1 SJR**).
- 6) **Ерохин К.С.**, Дегтярёва Е.С., Анаников В.П. Переключение направления каталитического присоединения ароматических дисульфидов к ацетилену: роль фосфиновых лигандов // *Сборник тезисов V Всероссийской с международным участием конференции по органической химии*, Владикавказ. – 2018. – С. 327.
- 7) **Erokhin K. S.**, Gordeev E. G., Ananikov V. P. Usage of 3D printing for design of chemical reactors for catalytic processes with acetylene // *Book of abstracts of the International Scientific conference CHEMTRENDS 2018*, Москва. – 2018. – С. 57.
- 8) **Ерохин К.С.**, Дегтярёва Е.С., Анаников В.П. Каталитическая система для синтеза перспективных мономеров посредством присоединения ароматических дисульфидов к ацетилену // *Сборник материалов «Четвертого междисциплинарного научного форума с международным участием «Новые материалы и перспективные технологии»*, Москва. – 2018. – Т. 1. – С. 180.
- 9) **Ерохин К.С.**, Дегтярёва Е.С., Анаников В.П. Метод селективного синтеза бис(арилтио)-этенa и бутадиенов на основе ацетилена // *Тезисы докладов Научной конференции грантодержателей РНФ «Современные тенденции в химии, биологии, медицине «От молекулы к лекарству»*, Казань. – 2018. – С. 79.
- 10) **Erokhin K. S.**, Degtyareva E. S., Gordeev E. G., Ananikov V. P. Selective synthesis of S-substituted alkenes and 1,3-dienes from acetylene using metal-complex catalysis and 3D-printing // *Book of abstracts of International conference «Catalysis and Organic Synthesis» ICCOS-2019*, Москва. – 2020. – С. 119.
- 11) **Erokhin K.S.**, Degtyareva E.S., Ananikov V.P. Ni-based metal-organic framework as heterogeneous catalyst for disulfide addition to acetylene // *Сборник тезисов XXVIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии*, Туапсе. – 2021. – С. 379.