

ФИО соискателя Куликовская Наталия Сергеевна

Название диссертации *Динамическое поведение предшественников катализаторов на основе комплексов Pd/NHC и Pt₂dba₃*

Шифр специальности –1.4.3. – органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.01

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

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

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

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

13 октября 2025 года

Дата приема к защите

15 октября 2025 года

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

16 октября 2025 года

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

На правах рукописи



КУЛИКОВСКАЯ НАТАЛИЯ СЕРГЕЕВНА

**Динамическое поведение предшественников
катализаторов на основе комплексов Pd/NHC и Pt₂dba₃**

1.4.3 – Органическая химия

**Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук**

Москва – 2025

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 Института органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ
ОППОНЕНТЫ

доктор химических наук
Халилов Леонард Мухибович, профессор, заведующий
лабораторией структурной химии Института нефтехимии и
катализа УФИЦ РАН

доктор химических наук
Перекалин Дмитрий Сергеевич, заведующий
лабораторией металлоорганических соединений Института
элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

ВЕДУЩАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ

Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Национальный
исследовательский Томский политехнический университет»

Защита диссертации состоится «17» декабря 2025 г. в «12:30» на заседании диссертационного
совета 24.1.092.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте
органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН по адресу: 119991, г. Москва, Ленинский
проспект, д. 47.

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

Автореферат разослан « » _____ 2025 г.

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

Ученый секретарь
диссертационного совета
24.1.092.01 ИОХ РАН



д.х.н. Газиева Г.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Развитие катализа оказывает существенное влияние на большинство областей химической науки и имеет принципиальное значение для химической промышленности. Среди огромного разнообразия каталитических систем, известных в настоящее время, особый интерес вызывают комплексы переходных металлов, как один из наиболее востребованных классов соединений. В частности, комплексы палладия с *N*-гетероциклическими карбеновыми лигандами (Pd/NHC) зарекомендовали себя в качестве отличного инструмента образования связей С-С и С-гетероатом. Благодаря большому структурному разнообразию и широким возможностям по модификации лигандов область применения данных систем продолжает постоянно расширяться. Комплексы Pd/NHC показали высокую эффективность во многих каталитических процессах, например, в функционализации олефинов по реакции Мизороки-Хека, аминировании по реакции Бахвальда-Хартвига, синтезе алкинов по реакции Соногаширы, кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, реакции Кумады, сочетании Негиши. В настоящее время усилия исследовательских групп по всему миру направлены на разработку новых катализаторов на основе комплексов Pd/NHC и исследование реакций с их участием.

Одной из ключевых проблем этих исследований является определение типа активных центров, непосредственно участвующих в образовании продукта реакции. Решение данной проблемы затруднено рядом факторов, среди которых: низкие концентрации металлокомплексов и трансформация катализаторов, протекающая непосредственно в реакционной системе. Последний из них включает в себя несколько процессов, таких как диссоциация лиганда, агрегация комплексов металла или обратный процесс вымывания (личинг) активных центров из кластеров и наночастиц (НЧ). Данные превращения приводят к тому, что из одного предшественника катализатора образуется множество металлосодержащих соединений, способных проявлять каталитическую активность, включая молекулярные комплексы, кластеры и наночастицы. Подобные системы известны как катализаторы «коктейльного» типа, а их функционирование в реакционной системе характеризуется как динамический катализ.

Разработка эффективных катализаторов требует глубокого понимания механизма реакции, что подразумевает не только описание цикла превращения исходных веществ в продукт, но и учет трансформации каталитически активных центров в ходе реакции. Если каталитические циклы для подавляющего большинства востребованных химических реакций хорошо известны, то процессы эволюции катализатора остаются малоизученными. Решение данной проблемы требует формирования новых исследовательских подходов, опирающихся на современные физико-химические методы анализа.

В качестве удобных и доступных предшественников катализаторов активно применяются комплексы Pd/NHC, Pd₂dba₃ (dba – дибензилиденацетон) и Pt₂dba₃. Химические превращения с участием комплекса Pd₂dba₃ уже исследовались ранее и

описаны в литературе, однако формирование динамических систем в растворах с участием комплексов Pd/NHC и Pt₂dba₃ остается плохо изученным.

Цель работы. Разработка комплексного подхода к исследованию динамических каталитических систем на примере комплексов Pd/NHC и Pt₂dba₃ в качестве предшественников катализаторов методами спектроскопии ЯМР.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- 1) Изучить строение и динамическое поведение комплекса Pt₂dba₃ в растворе.
- 2) Изучить эволюцию комплекса Pd/NHC в реакции Мизороки-Хека.
- 3) Изучить взаимодействие *N*-гетероциклических карбенов и наночастиц палладия, образованных из молекулярных комплексов Pd/NHC в процессе каталитических реакций; разработать методику определения типа связывания C₂(NHC)-Pd НЧ.
- 4) Исследовать применимость электрофоретического ЯМР для изучения ионных соединений в химических реакциях; независимо доказать образование продукта R-NHC сочетания в реакции Мизороки-Хека.

Научная новизна. Определена структура в растворе для комплекса Pt₂dba₃, широко используемого в качестве источника Pt(0), и выявлены динамические обменные процессы, характерные как для платинового комплекса, так и для палладиевого аналога.

Выявлены и охарактеризованы ключевые спектральные признаки трансформации комплексов палладия с *N*-гетероциклическими карбеновыми лигандами в реакции Мизороки-Хека.

Разработан и впервые применен подход на основе спектроскопии ЯМР твердого тела для прямого детектирования NHC-функционализированных палладиевых наночастиц в замороженных реакционных смесях каталитических реакций. Впервые ковалентный тип связи лиганд-металл в таких наночастицах подтвержден наблюдением Найтовского сдвига в спектрах ЯМР.

Впервые предложено использование электрофоретической ЯМР-спектроскопии для исследования каталитических систем. Показана эффективность этого метода для идентификации ионных соединений и исследования трансформаций комплексов Pd/NHC в реакции Мизороки-Хека.

Внедрен комплексный спектральный подход, включающий данные жидкостной спектроскопии ЯМР и спектроскопии ЯМР твердого тела, который позволяет получать взаимодополняющую информацию о структуре и эволюции металлокомплексов.

Практическая значимость. Практическая значимость данной диссертационной работы заключается в разработке подходов к исследованию структуры и динамического поведения каталитических систем на основе комплексов палладия и платины. Подходы, основанные на спектроскопии ЯМР (включая спектроскопию ЯМР твердого тела и электрофоретическую ЯМР-спектроскопию), обеспечивают возможность изучения трансформаций катализаторов, что применимо к широкому спектру каталитических реакций и имеют значительную ценность для исследований в различных областях химической науки.

Положения, выносимые на защиту:

- 1) В растворе комплекс Pt_2dba_3 представляет собой димерный комплекс платины, в котором координированы три лиганда dba, имеющие *s-cis,s-trans*, *s-trans,s-cis* и *s-trans,s-trans* конформации. В растворе в комплексе Pt_2dba_3 , как и Pd_2dba_3 происходит обмен между олефиновыми протонами различных лигандов dba, что свидетельствует о склонности к динамическим трансформациям.
- 2) В реакции Мизороки-Хека происходит эволюция комплексов Pd/NHC, возможные продукты эволюции комплексов Pd/NHC охарактеризованы с использованием методов ЯМР-спектроскопии. Обнаружены маркеры, позволяющие идентифицировать эти соединения в спектрах реакционных смесей. Распад комплексов Pd/NHC может приводить к образованию NHC-функционализированных наночастиц палладия.
- 3) В реакциях Мизороки-Хека, Бахвальда-Хартвига, Сузуки-Мияуры и Соногаширы, катализируемых комплексами Pd/NHC, образуются NHC-функционализированные палладиевые наночастицы, имеющие ковалентный тип связывания C(NHC)-Pd. Такие наночастицы проявляют каталитическую активность и обладают устойчивостью к агрегации.
- 4) Спектроскопия ЯМР твердого тела является эффективным методом для прямого подтверждения образования функционализированных наночастиц в реакционной смеси, о чем свидетельствует наличие Найтовского сдвига в спектрах ЯМР, подтверждающего связывание C(NHC)-Pd по ковалентному типу.
- 5) Использование электрофоретического ЯМР применительно к изучению комплексов Pd/NHC в реакции Мизороки-Хека показало, что в системе происходят трансформации предшественника катализатора, сопровождающиеся превращением нейтральной молекулы в ионное соединение.
- 6) Разработанный комплексный подход, сочетающий методы жидкостной ЯМР-спектроскопии, ЯМР-спектроскопии твердого тела и электрофоретической ЯМР-спектроскопии, позволяет детектировать и изучать процессы формирования и трансформации каталитически активных центров в динамических системах на основе палладия и платины, имеющих важное значение для органического синтеза.

Достоверность результатов. Достоверность результатов обеспечена комплексом методов спектроскопии ядерного магнитного резонанса (классические методы жидкостной ЯМР-спектроскопии, электрофоретическая ЯМР-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия твердого тела), а также дополнительными исследованиями изучаемых образцов с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения и электронной микроскопии. Проведен анализ научно-технической информации с использованием современных систем поиска научной информации, таких как SciFinder и Web of Science, а также изучены первоисточники научных статей и монографии.

Структура работы. Диссертационная работа включает введение, три главы, выводы и список цитируемой литературы, включающий 183 источника. Работа представлена на 134 страницах машинописного текста и включает 52 рисунка, 5 схем и 33 уравнения. В работе представлен раздел с благодарностями, а также перечень сокращений и условных обозначений.

Благодарности. Автор выражает глубокую благодарность своему научному руководителю академику РАН, д.х.н. Ананикову В. П., отдельную благодарность к.х.н. Костюковичу А. Ю, а также коллегам к.х.н. Прима Д. О, к.х.н. Новикову Р. А., к.ф.-м.н. Перепухову А. М., асп. Ондар Е. Э., д.х.н. Егоровой К. С., к.х.н. Бурыкиной Ю. В., к.х.н. Галушко А. С., к.х.н. Сахаровой Л. Т., д.х.н. Чернышеву В. М. за поддержку, плодотворное сотрудничество и конструктивную критику исследования. Автор благодарит свою семью и друзей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Структура и динамические перегруппировки комплексов Pt_2dba_3 и Pd_2dba_3 в растворе

Проведено исследование структуры комплекса Pt_2dba_3 в растворе посредством последовательного применения одномерных и двумерных экспериментов спектроскопии ЯМР. На каждом шаге определялся один структурный элемент комплекса. В совокупности полученные данные дали представление о строении комплекса Pt_2dba_3 в растворе (Рисунок 1). Спектр 1H ЯМР содержит двенадцать сигналов от атомов водорода в олефиновых фрагментах, что указывает на отсутствие симметрии в комплексе. Метод 1H - 1H COSY применяли для идентификации шести пар протонов H_α - H_β , принадлежащих одному и тому же олефиновому фрагменту. Принадлежность олефиновых фрагментов к лигандам dba определяли на основании двумерных спектров 1H - ^{13}C HSQC и 1H - ^{13}C HMBC. Сигналы углерода в районе 180–200 м.д. характерны для карбонильной группы. Каждый из трех карбонильных сигналов в спектре 1H - ^{13}C HMBC имеет кросс-пики с сигналами протонов двух олефиновых фрагментов. Пары протон-углерод были определены методом 1H - ^{13}C HSQC, таким образом, все сигналы в 1H и ^{13}C спектрах были разделены на три группы, соответствующие различным dba-лигандам.

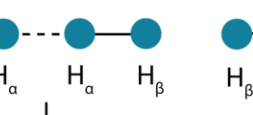
С целью однозначной идентификации протонов H_α и H_β в каждой паре, был синтезирован комплекс Pt_2dba_3 с дейтериевыми метками в α -положениях относительно карбонильной группы. Все сигналы олефинов были отнесены к H_α или H_β путем сравнения спектров $^1H\{^{195}Pt\}$ для меченных дейтерием и немеченных комплексов Pt_2dba_3 . С помощью 1H - 1H NOESY спектра можно выявить близко расположенные атомы водорода и определить конформацию dba-лиганда (Рисунок 2). Три возможные конформации dba имеют разные модели взаимодействия Н-Н в пространстве. В *s-цис,s-цис* лиганде (I-I) межатомное расстояние H_α - H_α , согласно расчетным данным, составляет 2.29 Å. Конформация *s-цис,s-транс* (I-II) характеризуется расстоянием H_α - H_β , равным 1.97 Å, в *s-транс,s-транс* лиганде (II-II) атомы водорода в β -положениях

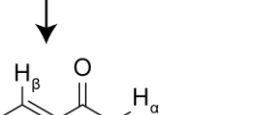
1) 

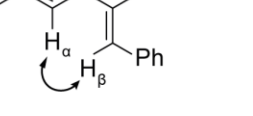
2) 

3) 

4) 

5) 

6) 

7) 

Обнаружены 12 олефиновых сигналов в спектре ЯМР ^1H

Идентифицированы 6 пар олефиновых протонов с помощью метода ^1H - ^1H COSY

Идентифицированы три набора сигналов разных dba-лигандов методами ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC

Выполнено отнесение сигналов α - и β - атомов водорода в олефиновых фрагментах с использованием дейтериевых меток

Определена конформация dba-лигандов с помощью метода ^1H - ^1H NOESY

Методом ^1H - ^{195}Pt HMBC определен порядок координации dba-лигандов в комплексе Pt_2dba_3

- взаимодействие с Pt (-4427 м.д.)
- взаимодействие с Pt (-4441 м.д.)

Определена ориентация лигандов dba в комплексе Pt_2dba_3 с использованием метода ^1H NOESY

В спектре $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$ присутствуют три набора сигналов, соответствующие двум изотопологам Pt_2dba_3 с одним и двумя изотопами ^{195}Pt в составе (Рисунок 3а, сигналы обозначены фиолетовым, зеленым и красным соответственно). Сигналы А и В относятся к двум неэквивалентным атомам платины в комплексе. Анализ расстояний между сигналами в спектре подтверждает, что сигналы молекул Pt_2dba_3 с двумя изотопами ^{195}Pt представляют собой АВ-систему. Сигналы А и В имеют заметно разные амплитуды, но интегральные интенсивности этих пиков одинаковы. Различия в амплитудах можно объяснить разной скоростью поперечной релаксации (T_2), которая была измерена

экспериментально. Наличие магнитных изотопов платины в комплексе Pt_2dba_3 позволяет определить способ координации dba.

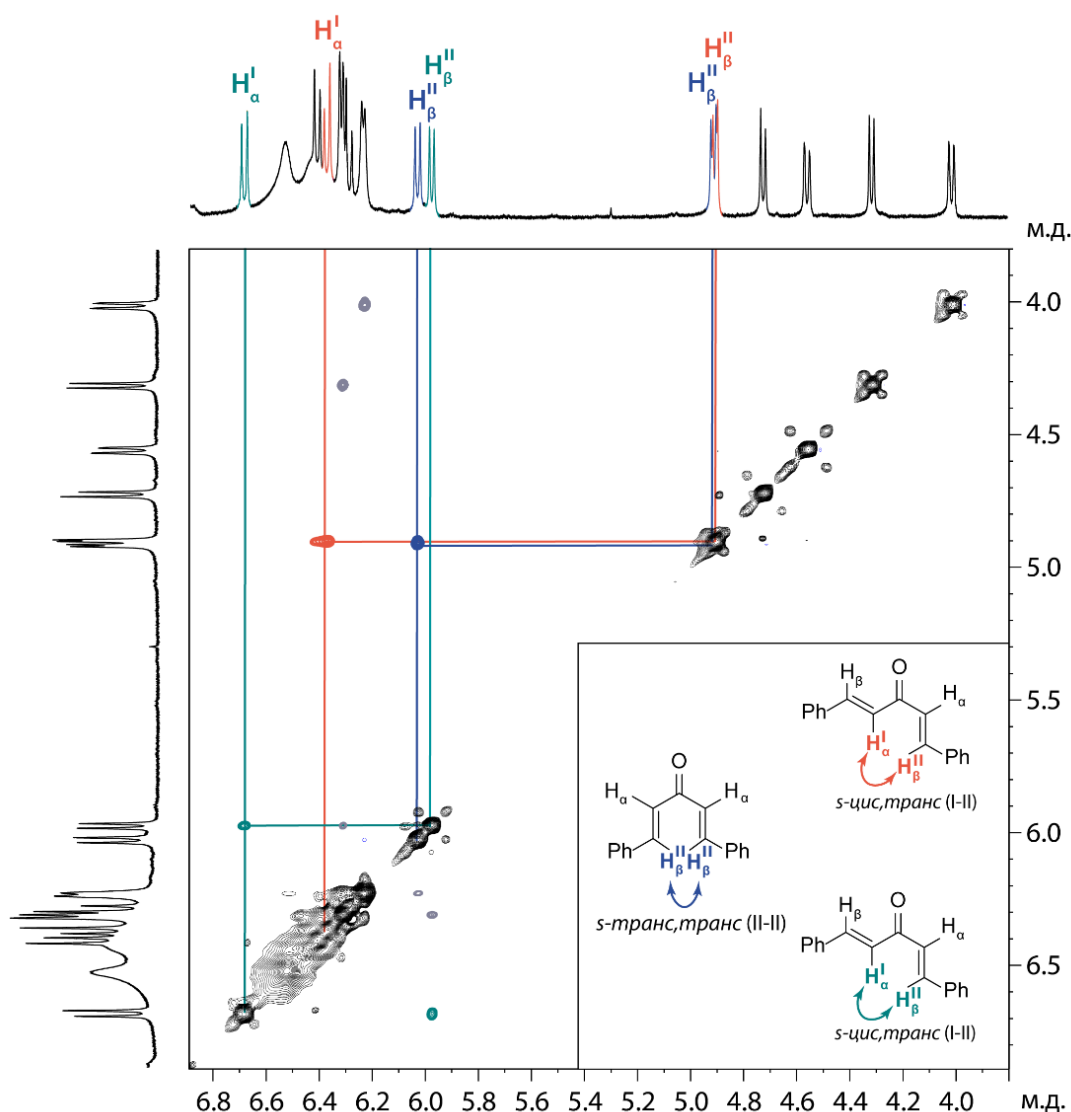


Рисунок 2. ^1H - ^1H NOESY-спектр комплекса Pt_2dba_3 . Сигналы протонов в трех различных лигандах dba и ключевые взаимодействия NOE отмечены разными цветами (синим, красным и бирюзовым).

В ^1H - ^{195}Pt HMBC спектре наблюдаются сильные и слабые спин-спиновые взаимодействия, которые указывают на координацию соответствующего олефинового фрагмента с атомами Pt (Рисунок 3б–д). Например, в спектре ^1H - ^{195}Pt HMBC наблюдается сильное взаимодействие между атомом водорода олефинового фрагмента I ($\text{H}_\alpha^{\text{II}}$, 4.31 м.д.) и Pt (–4427 м.д.). Тот же сигнал (4.31 м.д.) имеет кросс-пик с другим атомом Pt (–4441 м.д.), однако это взаимодействие слабое. Сигнал $\text{H}_\alpha^{\text{I}}$ того же лиганда dba при 6.69 м.д. также имеет кросс-пики с двумя сигналами Pt, но в этом случае, наоборот, наблюдается сильное взаимодействие с сигналом $\delta = -4441$ м.д., а также слабое взаимодействие с пиком при –4427 м.д. Таким образом, на основании анализа взаимодействий Pt-H для всех лигандов dba был определен координационный изомер изучаемого комплекса, соответствующий $\text{Pt}(\text{I-II})(\text{II-II})(\text{II-I})\text{Pt}$.

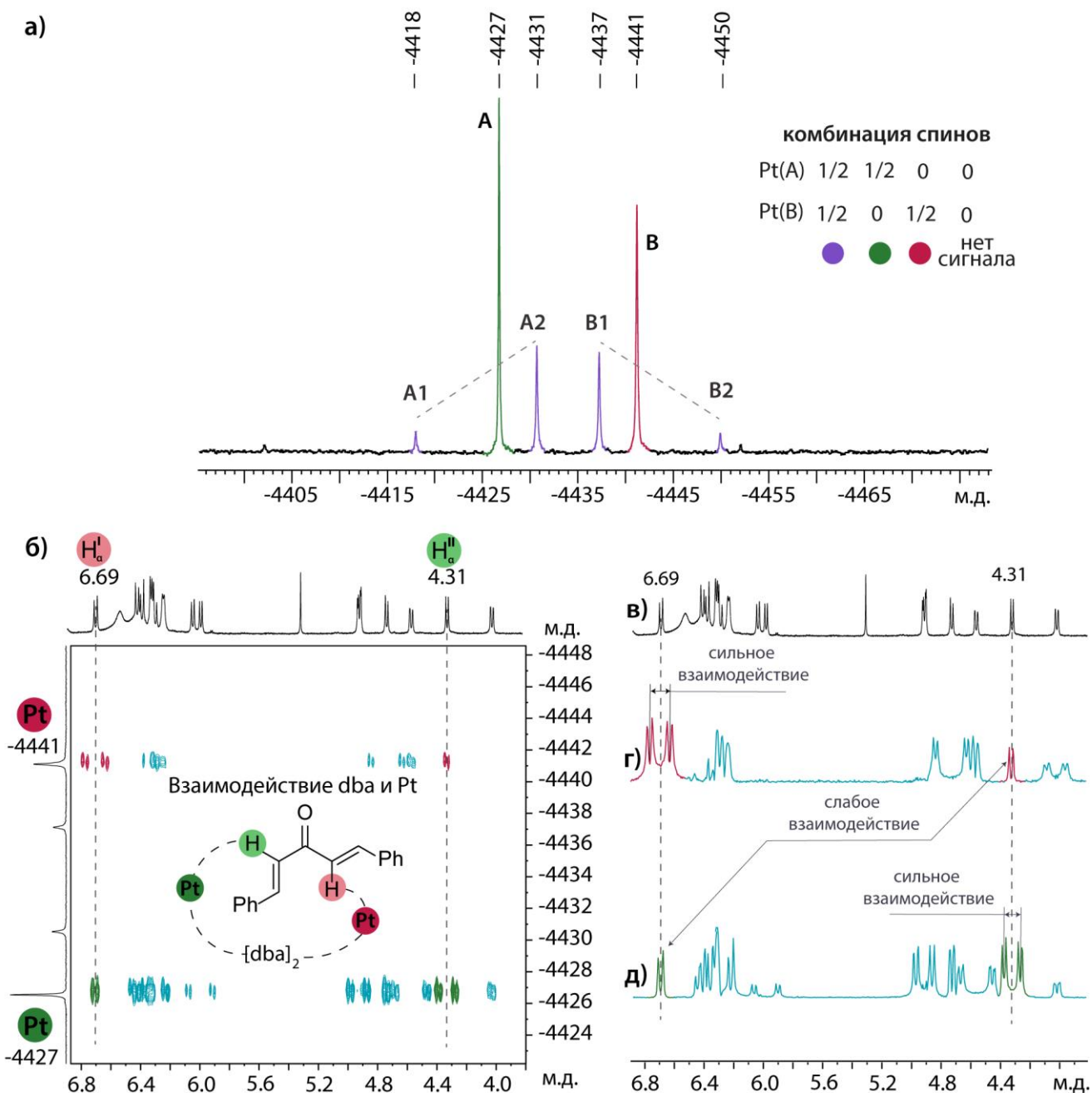


Рисунок 3. (а) – Спектр $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$ Pt_2dba_3 , (б) – спектр $^1\text{H}-^{195}\text{Pt}$ НМВС, (в) – спектр ^1H и проекции спектра $^1\text{H}-^{195}\text{Pt}$ НМВС для сигналов платины: (г) – -4441 м.д. и (д) – -4427 м.д.

Для изомера $\text{Pt}(\text{I-II})(\text{II-II})(\text{II-I})\text{Pt}$ существует четыре способа ориентации лигандов вокруг димерного остова Pt-Pt (Рисунок 4). В наиболее стабильном варианте А все карбонильные группы dba ориентированы единообразно. В вариантах Б, В и Г направление карбонильной группы одного dba противоположно направлению карбонильных групп остальных лигандов dba.

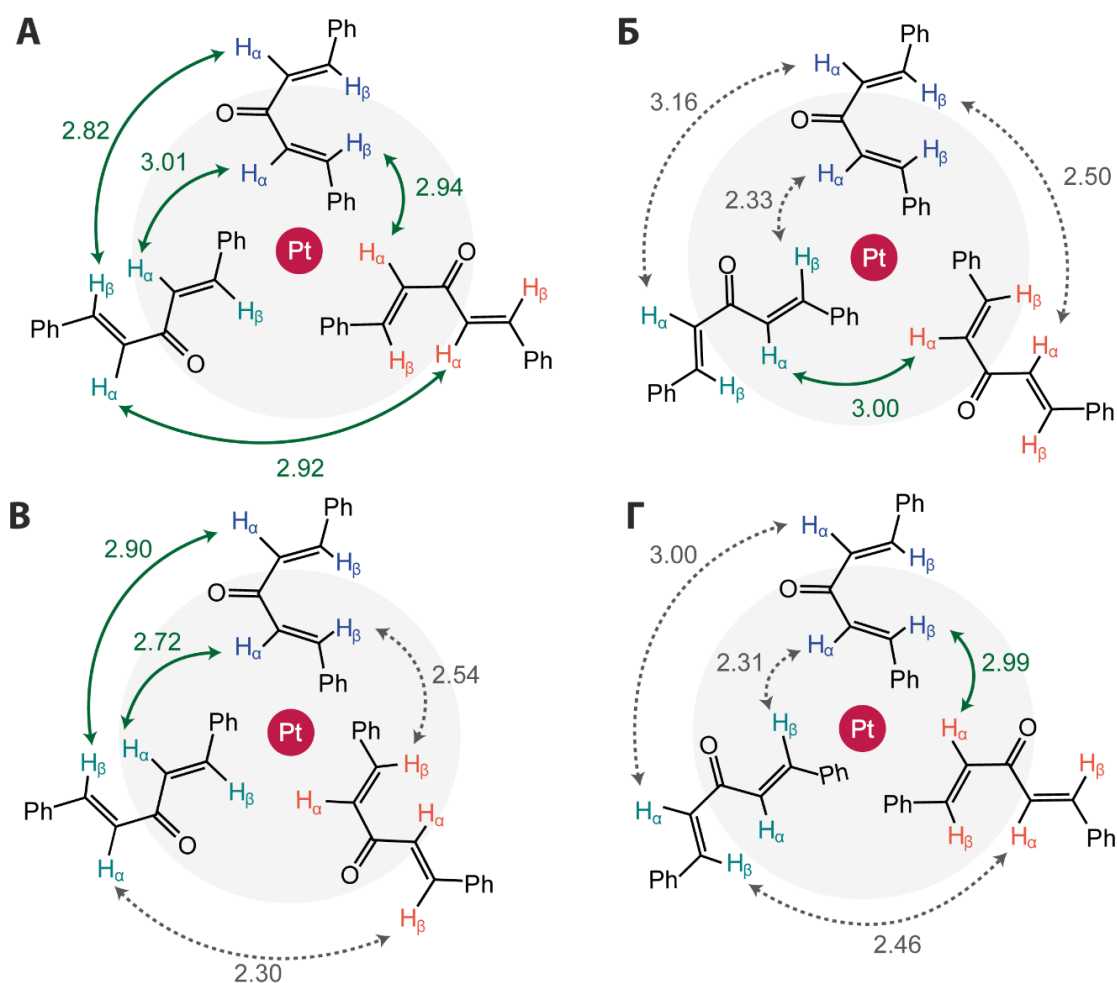


Рисунок 4. Возможные ориентации dba-лигандов в комплексе Pt(I-II)(II-II)(II-I)Pt. Зеленые стрелки указывают на протон-протонные взаимодействия, обнаруженные в спектрах ^1H NOESY. Пунктирные серые стрелки указывают контакты, противоречащие экспериментальным данным. Числа рядом со стрелками – межятомное расстояние в Å.

Структуры Б, В и Г на 7.4–9.9 ккал/моль менее стабильны, чем комплекс А. Достаточно большие различия в энергиях дают основание полагать, что в растворе Pt(I-II)(II-II)(II-I)Pt существует в форме А. Эти данные подтверждаются результатами экспериментов NOESY, показывающими наличие взаимодействий между олефиновыми атомами водорода различных dba. Данные взаимодействия слабо проявляются в спектрах, поскольку взаимодействия внутри одного и того же dba-лиганда значительно сильнее. Так, расстояния между взаимодействующими протонами в пределах одного лиганда составляют около 2 Å, тогда как расстояние между протонами разных dba-лигандов варьируется от 2.82 до 3.01 Å. Величина эффекта NOE обратно пропорциональна межъядерному расстоянию в шестой степени, следовательно, интенсивность кросс-пиков NOE между такими протонами будет в 10 раз меньше. Для определения слабых взаимодействий были проведены эксперименты 1D ^1H NOESY, в которых производилось селективное насыщение протонов и наблюдение сигналов NOE. В результате проведенных экспериментов были обнаружены четыре контакта dba-dba, которые на рисунке 4 обозначены зелеными стрелками. Такая группа взаимодействий

соответствует только ориентации А. Для структур Б, В и Г должны наблюдаться другие взаимодействия, несовместимые с обнаруженными (обозначены серыми пунктирными стрелками).

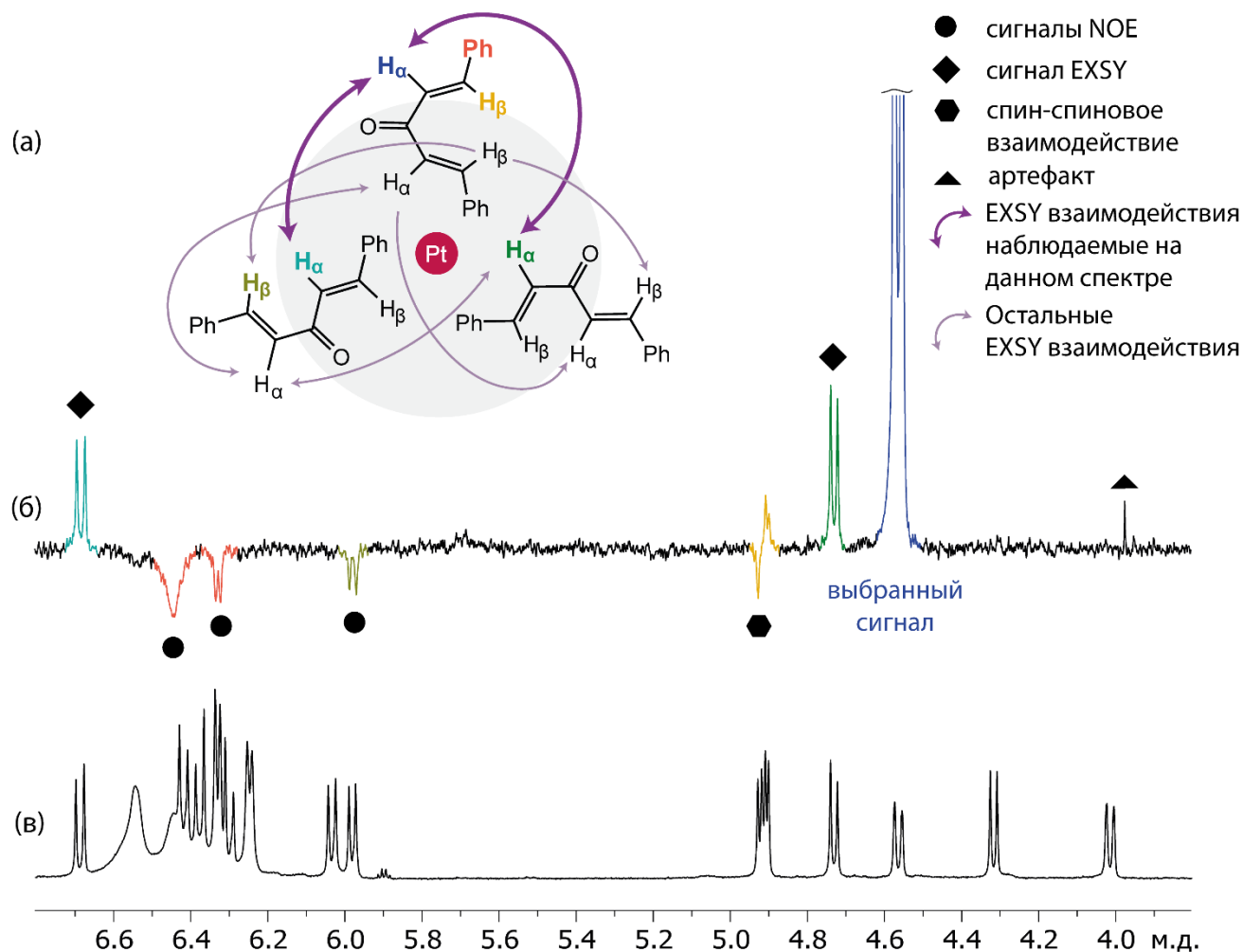


Рисунок 5. (а) – Взаимодействия EXSY, (б) – пример спектра 1D ЯМР ^1H NOESY (EXSY) комплекса Pt_2dba_3 с селективно насыщенным протоном (интенсивный положительный пик при 4.56 м.д.), (в) – спектр ЯМР $^1\text{H}\{^{195}\text{Pt}\}$ комплекса Pt_2dba_3 .

В зарегистрированных спектрах NOESY комплекса Pt_2dba_3 проявляются не только корреляционные, но и обменные взаимодействия. Это свидетельствует о том, что данное соединение в растворе претерпевает быстрые динамические перестройки. Процессы химического обмена могут быть связаны как с диссоциацией/ассоциацией dba -лигандов, так и с изомеризацией комплекса. Первый вариант был исключен из-за отсутствия в спектрах сигналов, характерных для взаимодействий между свободными и координированными dba . В пользу второго варианта свидетельствуют обменные процессы между различными координированными лигандами комплексов. На рисунке 5б приведен 1D ^1H NOESY, полученный с селективным насыщением $\text{H}_\alpha(\text{II-II})$ при 4.56 м.д., а также спектр ЯМР $^1\text{H}\{^{195}\text{Pt}\}$ комплекса Pt_2dba_3 для сравнения (Рисунок 5в). На спектре наблюдается как корреляционные (отрицательные пики NOE), так и обменные взаимодействия (положительные пики) между насыщенным и другими протонами.

Обменным взаимодействиям соответствуют два сигнала при 6.69 и 4.72 м.д. Таким образом, спектральные данные свидетельствуют о химическом обмене между атомом $H_\alpha(\text{II-II})$ и протонами $H_\alpha(\text{II-I})$ и $H_\alpha(\text{I-II})$, принадлежащими разным dba-лигандам. Анализ всех семи спектров 1D ^1H NOESY показал наличие других обменных взаимодействий. Во всех случаях было обнаружено обменное взаимодействие между выбранным пиком и сигналами, связанными с двумя другими dba-лигандами (Рисунок 5а). Аналогичный ЯМР-эксперимент, проведенный для палладиевого аналога (Pd_2dba_3), так же выявил наличие обменных взаимодействий.

2. Исследование эволюции комплекса Pd/NHC в реакции Мизороки-Хека

Изучение эволюции комплексов Pd/NHC в модельной реакции Мизороки-Хека проводили с использованием спектроскопии ядерного магнитного резонанса (Рисунок 6а). Вследствие высокой сложности спектров ЯМР реакционных смесей их анализ представляет собой непростую задачу, для решения которой был составлен перечень возможных продуктов превращений комплексов Pd/NHC (Рисунок 6б).

Для каждого из этих соединений были зарегистрированы и полностью расшифрованы спектры ЯМР (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ HMBC, $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HSQC, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC, $^1\text{H}-^1\text{H}$ NOESY) с целью выявления характерных сигналов, служащих маркерами присутствия соответствующих продуктов в реакционной системе. В частности, обнаружено, что азолиевые соли **1e** и **3e** имеют характерный сигнал протона во втором положении гетероцикла в области 10 м.д. В случае NHC с DiPP-заместителем (1,3-диизопропилфенил) наблюдался характерный сигнал СН в изопротильном фрагменте при 2.5–3.4 м.д. Карбеновый атом углерода в комплексах **1a–4a**, **1b–4b**, **1v–4v** имеет характерный химический сдвиг в области 150–175 м.д. Для соединений **1g**, **1e**, **2d**, **3g**, **3e**, **4d**, не содержащих атома Pd, характерный химический сдвиг наблюдается в диапазоне 140–150 м.д. Однако в спектрах данный сигнал, как правило, является низкоинтенсивным. По этой причине в ряде исследований использовали изотопную метку ^{13}C во втором положении имидазольного кольца (далее по тексту эти соединения отмечены *, например, **2a***). Таким образом, лучшим маркером для идентификации продуктов распада комплексов Pd/NHC является сигнал карбенового атома углерода, а также протона во втором положении имидазола. В молекулах с DiPP-заместителем протон СН в изопротильном фрагменте также удобен для наблюдения.

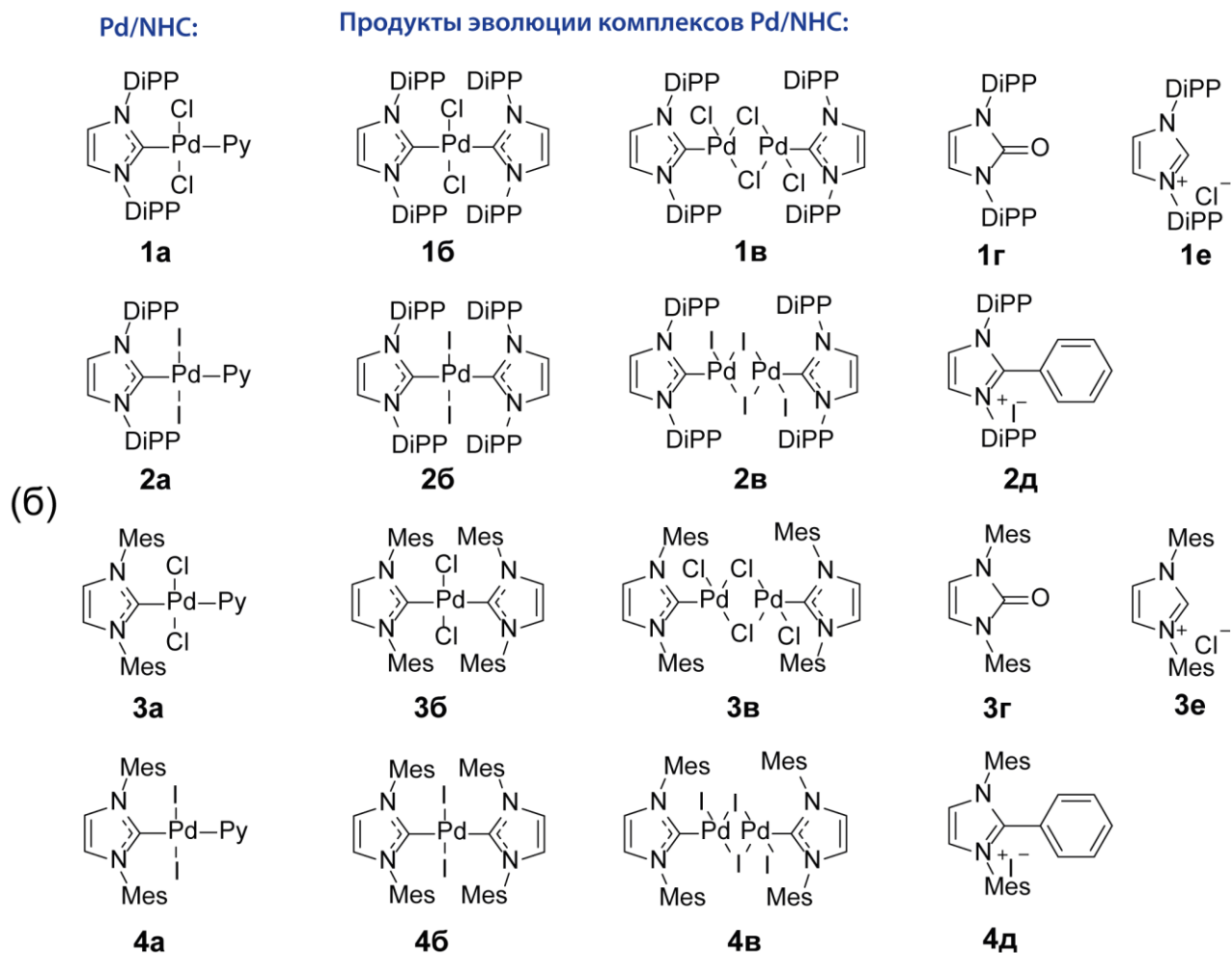


Рисунок 6. (a) – Модельная реакция Мизороки-Хека, (б) – возможные продукты эволюции комплекса Pd/NHC с заместителями DiPP (1,3-диизопропилфенил) и Mes (мезитил).

На следующем этапе изучалась трансформация меченных комплексов **1a*** и **2a*** в реакции Мизороки-Хека. Для этого проводился ЯМР-мониторинг процесса с регистрацией ^1H и ^{13}C спектров в реальном времени (Рисунок 7а). Превращения данных комплексов приводят к характерному смещению сигнала атома водорода изопропильного фрагмента (MeCHMe). Соединение **1a*** (химический сдвиг MeCHMe 3.14 м.д.) начинает реагировать уже при температуре 25°C с образованием нового соединения **1ж*** (3.00 м.д., MeCHMe). При нагревании смесь **1a*** и **1ж*** превращается в комплекс **1з*** (3.36 м.д., MeCHMe). Аналогичные трансформации наблюдались при использовании катализатора **2a***. В модельной реакции Мизороки-Хека в качестве основания

использовали триэтиламин. Для полного отнесения сигналов образующихся соединений в спектрах реакционных смесей комплексы **1a*** и **2a*** были смешаны с триэтиламином в CD₃CN при комнатной температуре без других реагентов. В случае комплекса **1a*** также наблюдалось образование **1ж*** (Рисунок 7б), комплекс **2a*** в данных условиях не реагировал. При нагревании до 70 °С соединение **1ж*** превращалось в **1з***, а комплекс **2a*** – в соединение **2з***. Промежуточный комплекс **2ж*** не удалось обнаружить, вероятно, вследствие обратимости реакции **2a***→**2ж***. Структуры соединений **1ж***, **1з*** и **2з*** были определены, а их спектры полностью расшифрованы (Рисунок 8в). Наблюдаемые превращения связаны с тем, что в реакционной системе пиридиновый лиганд предшественников катализатора обменивается на триэтиламин, который при нагревании трансформируется в диэтиламинный лиганд.

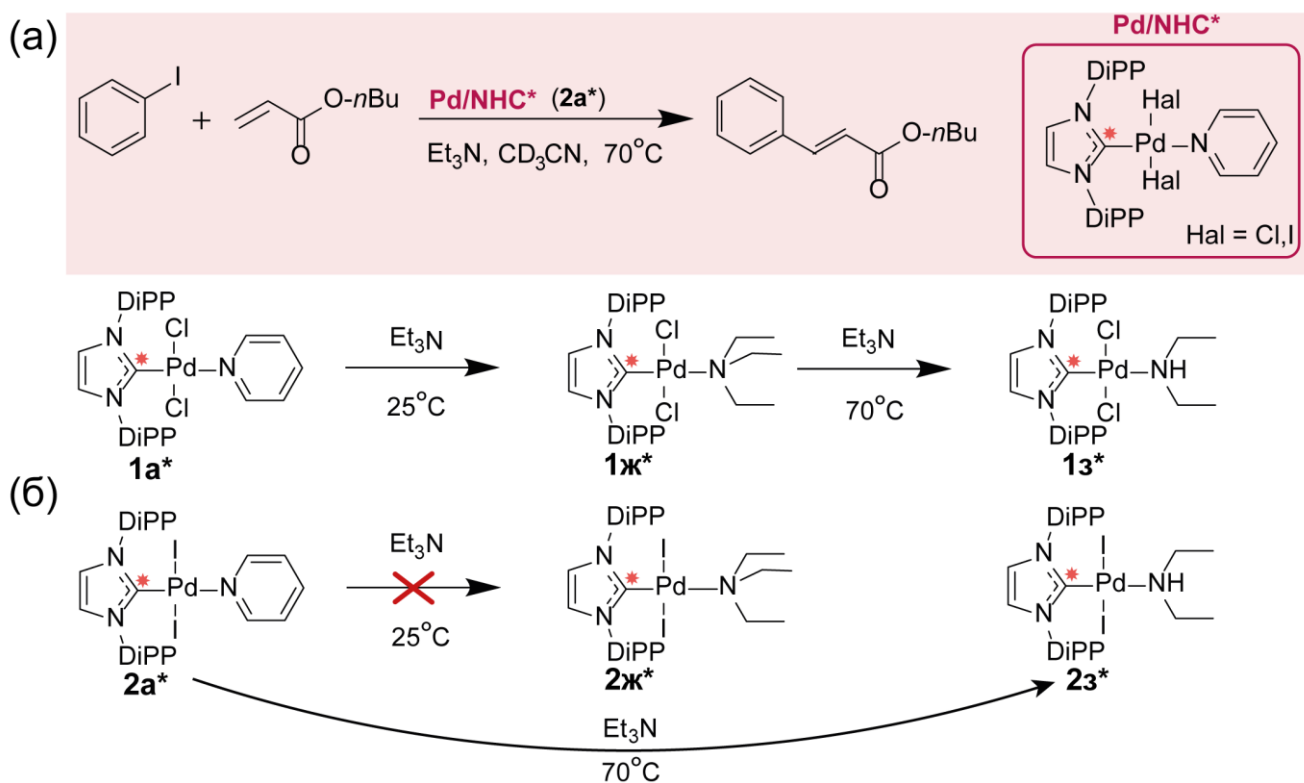


Рисунок 7. (а) – Модельная реакция Мизороки-Хека, (б) – взаимодействие комплексов Pd/NHC* с триэтиламином.

По данным мониторинга, который провели с помощью регистрации ¹H и ¹³C спектров ЯМР, комплекс **2a*** быстро расходуется за короткий период времени. За первый час реакции в смеси остается только 35 % от его исходного количества (Рисунок 8а). В этом же временном промежутке происходит быстрое образование **2з***. Однако количество образовавшегося комплекса **2з*** примерно вдвое меньше, чем конверсия **2a***. Учет продуктов разложения катализатора, не содержащих атом металла (азолиевые соли и азолон), также не соответствует количеству израсходованного предшественника катализатора. Было сделано предположение, что часть NHC*-лигандов расходуется на образование модифицированных палладиевых наночастиц. Взаимодействие NHC* с металлической поверхностью приводит к изменению скорости релаксации ядерного

спина, что сильно уширяет сигнал карбенового атома углерода и делает его недоступным для наблюдения с помощью стандартных экспериментов ЯМР. Образование Pd наночастиц в реакции подтверждено методом электронной микроскопии, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопией (РФЭС), масс-спектрометрией, а природа связи ННС-лиганда с поверхностью наночастиц доказана с помощью ЯМР спектроскопии твердого тела (см. ниже). В оставшееся время реакции комплекс **2a*** медленно трансформировался в **2з***. Выход целевого продукта составил 88 % за 18 часов.

Комплекс **2з*** был выделен и использован в качестве катализатора в той же реакции, которая в данном случае протекала медленнее (Рисунок 8б). Выход продукта составил 63 % за 24 часа, а степень разложения комплекса составила 24 %.

В рамках исследования влияния ННС-функционализации на каталитическую активность палладиевых наночастиц были синтезированы Pd НЧ и Pd НЧ/ННС*. Первый катализатор был получен восстановлением соли Pd(OAc)₂, а второй – разложением комплекса **2a***. Оба катализатора показали разную активность в реакции Мизороки-Хека, которая проводилась в течение трех часов в ампуле ЯМР. Выход целевого продукта в случае нефункционализированных наночастиц составил 22 %, тогда как ННС-функционализированные наночастицы показали высокую активность, выход продукта в этом случае составил 85 %.

Сравнительный анализ каталитической активности молекулярных комплексов Pd/ННС и ННС-функционализированных палладиевых наночастиц проводился с помощью эксперимента по горячему фильтрованию. Реакцию Мизороки-Хека проводили в течение двух часов (выход целевого продукта к этому моменту времени составлял 94 %), после чего реакционную смесь разделили методом фильтрации на осадок и раствор. Осадок промыли ТГФ, высушили и использовали повторно в качестве катализатора с новой порцией реагентов. Выход продукта в повторной реакции после 2 часов составил 28 %. В раствор также были добавлены новые порции субстратов с последующим нагреванием в течение двух часов. В этом случае выход продукта составил 89 %. Таким образом, было подтверждено, что комплексы Pd/ННС в реакции Мизороки-Хека трансформируются в «коктейлевую» систему, в которой гомогенная часть проявляет большую каталитическую активность по сравнению с модифицированными Pd НЧ.

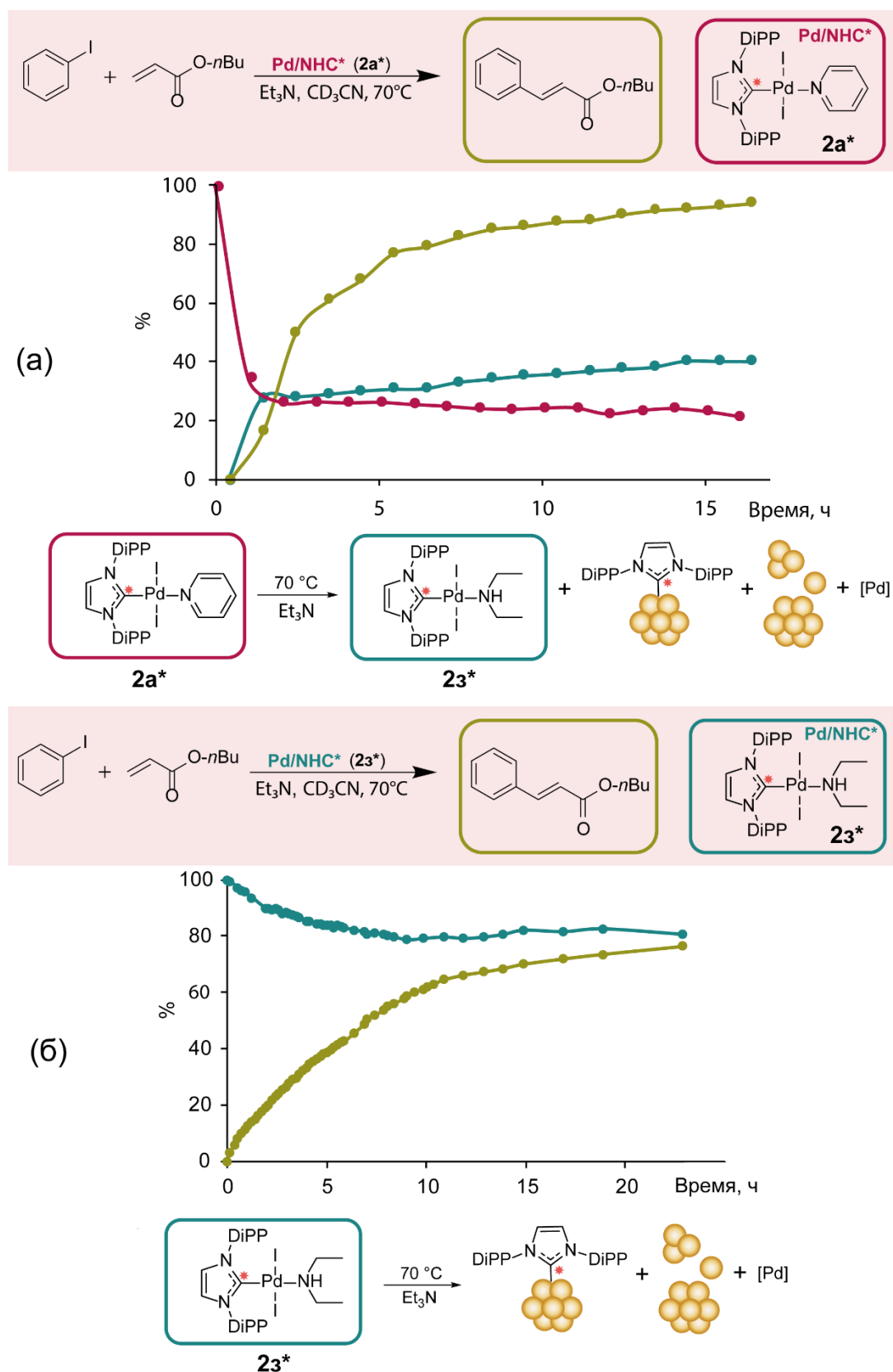


Рисунок 8. Графики изменения количества вещества (а) – комплекса **2a***, (б) – комплекса **23*** (в начальный момент времени приняты за 100%) и выхода продукта в модельной реакции Мизороки-Хека, полученные с использованием ЯМР-мониторингов в реальном времени.

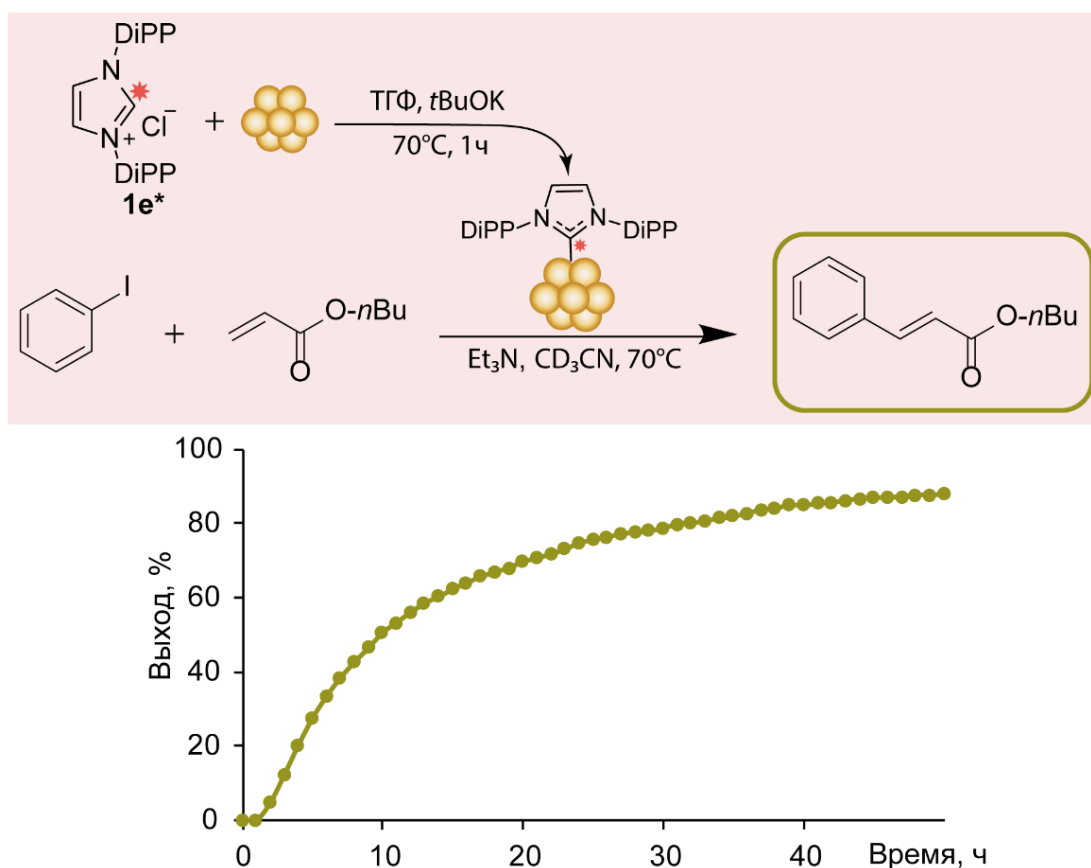


Рисунок 9. График изменения выхода продукта в модельной реакции Мизороки-Хека, полученный с использованием ЯМР-мониторинга в реальном времени.

С помощью ¹H и ¹³C ЯМР мониторингов в реальном времени реакции, катализируемой NHC-модифицированными наночастицами, было выявлено наличие небольшого периода активации, который, по-видимому, связан с процессом вымывания более мелких наночастиц (Рисунок 9). Выход продукта реакции составил 88 %.

3. Исследование эволюции каталитических систем Pd/NHC с помощью спектроскопии ЯМР твердого тела

Подтверждение наличия связи ковалентного типа NHC-лигандов с палладиевыми наночастицами были получены с помощью спектроскопии ЯМР твердого тела. Связь лиганда с металлической поверхностью приводит к значительному смещению соответствующего сигнала в спектре, которое называется Найтовским сдвигом. ЯМР-эксперименты, нацеленные на наблюдение Найтовских сдвигов, требуют оптимизации параметров для каждой конкретной задачи и типа соединения. Наночастицы Pd НЧ/NHC* полученные в реакции Pd(OAc)₂ и NHC*-CO₂ использовались в качестве модельных для оптимизации параметров экспериментов ¹³C Nahn-Echo и QCPMG в условиях MAS (magic angle spinning – вращение под магическим углом). Обнаружение сигналов в спектрах ¹³C является сложной задачей, главным образом из-за значительной ширины сигналов в сочетании с их низкой интенсивностью. Так, карбеновый сигнал C2

имидазола представляет собой пик с шириной примерно 1500 м.д. и центром около 600 м.д. (Рисунок 10а). Узкий сигнал при 181 м.д. относится карбеновому атому углерода комплекса, адсорбированного на поверхности наночастиц. Сигналы с химическими сдвигами при 24 м.д. и 150 м.д. относятся к алифатическим и ароматическим группам, соответственно. Рассчитанное отношение ^{13}C -меченых карбеновых атомов, ароматических и алифатических атомов углерода составило 100/14/12, что соответствует интегральному отношению, наблюдаемому в спектре ^{13}C Hahn-Echo. Обнаруженное отношение интегральных интенсивностей ароматических и алифатических сигналов в спектре ^1H onepulse ЯМР (8/29) соответствует рассчитанному отношению ароматических и алифатических протонов в ННС-лиганде (Рисунок 10б), что указывает на связь ННС-лиганда с поверхностью наночастиц. Совокупность интенсивностей пиков в спектре ^{13}C QCPMG повторяет форму сигнала, получаемого в режиме без вращения, что позволяет наблюдать слабоинтенсивные или экстремально уширенные сигналы (Рисунок 10в).

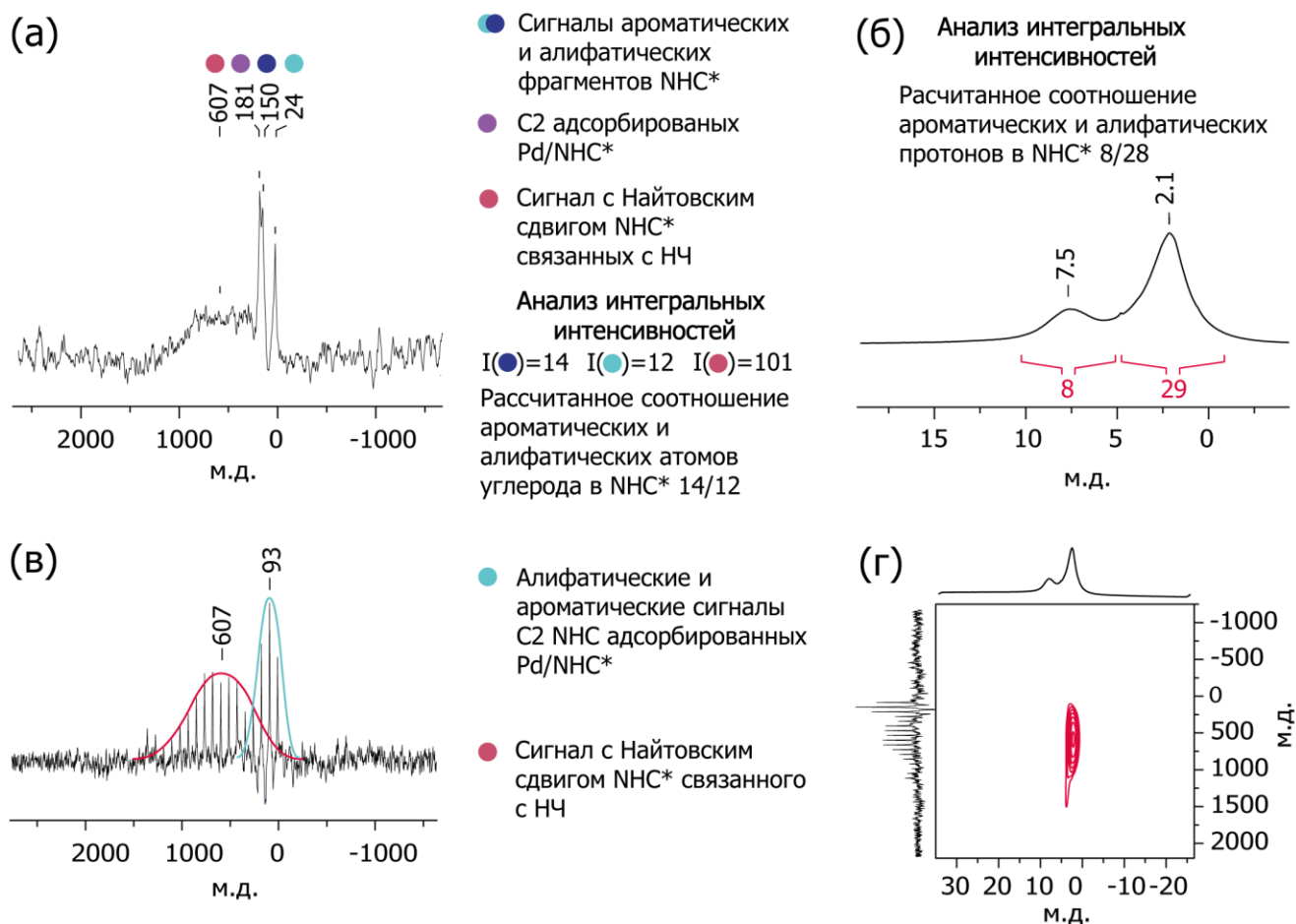


Рисунок 10. MAS спектры ЯМР модельных наночастиц, полученных с использованием ННС*-CO₂: (а) – ^{13}C Hahn-Echo спектр; (б) – ^1H onepulse спектр; (в) – ^{13}C QCPMG спектр; (г) – ^1H - ^{13}C HMQC спектр.

Эксперименты ЯМР ^{13}C QCPMG подтвердили наличие ННС*-лигандов, связанных с поверхностью образующихся в реакции наночастиц. Широкий сигнал C2-ННС* с Найтовским сдвигом наблюдался при 660 м.д. Были обнаружены сигналы, относящиеся

как к ароматическим, так и к алифатическими фрагментам. Чтобы отличить сигнал с Найтовским сдвигом от посторонних возможных источников широких сигналов, зарегистрировали спектры ^{13}C QCPMG Pd НЧ/ННС* и датчика, в котором не было образца. Разностный спектр свидетельствует о том, что сигнал относится к функционализированным наночастицам. Кросс-пики, наблюдаемые в двумерных спектрах твердого тела ^1H - ^{13}C HMQC, также позволяют идентифицировать сигнал с Найтовским сдвигом (Рисунок 10г).

В спектрах ЯМР твердого тела наночастиц, образованных из молекулярных комплексов Pd/ННС в реакциях Сузуки-Мияуры, Бахвальда-Хартвига и Соногаширы также были обнаружены широкие сигналы с Найтовским сдвигом. Полученные данные свидетельствуют о трансформации катализаторов Pd/ННС в модифицированные наночастицы со связью Pd-ННС ковалентного типа в реакциях Мизороки-Хека и кросс-сочетания.

Исследование катализатора *in situ* проводилось с использованием следующего подхода: реакцию смесь быстро замораживали в жидком азоте, после чего регистрировали спектры ЯМР твердого тела. Данный подход позволяет детектировать нестабильные наночастицы и короткоживущие интермедиаты за счет остановки процессов в системе. Образцы замораживали непосредственно в стеклянной ампуле для ЯМР диаметром 5 мм (Рисунок 11б). С увеличением размера наночастиц увеличивается Найтовский сдвиг сигнала и его ширина, что позволяет оценить размер наночастиц.

Реакцию Мизороки-Хека, катализируемую комплексом **2a***, проводили в CD_3CN при 80 °С в течение 1 и 1.5 часов, после чего реакцию смесь замораживали. Данный временной интервал соответствует наивысшей концентрации Pd НЧ в системе. Регистрацию спектров проводили при -80 °С без вращения под магическим углом (Рисунок 11в-д). В спектрах наблюдался сигнал от CD_3 -группы ацетонитрила при 5 м.д., в то время как сигнал четвертичного атома CN был существенно ослаблен вследствие релаксации. Согласно полученным данным, в системе присутствовали Pd НЧ/ННС* размером меньше 1 нм ($\sim 150 \pm 10$ м.д.). Интегральная интенсивность этого сигнала уменьшается при регистрации спектра в разные моменты времени (1 и 1.5 ч) (Рисунок 11д). Исходный молекулярный комплекс Pd/ННС* не наблюдался. Сигналы от Pd НЧ/ННС* размером около 1–1.5 нм также были обнаружены в системе, что невозможно сделать в экспериментах с выделением наночастиц из реакционной смеси вследствие неизбежного процесса агломерации. Pd НЧ/ННС* размером 1–1.5 нм имеют химический сдвиг около 250 м.д., который находится на нижнем пороге появления Найтовского сдвига. Концентрация Pd НЧ/ННС* (1–1.5 нм) не менялась для спектров, зарегистрированных в моменты времени 1 и 1.5 ч. Наночастицы размерами от 1.5 до 3 нм также были обнаружены в смеси, и проявлялись в спектре в виде более широких сигналов в диапазоне от 300 до 450 м.д. Кроме того, обнаруживались наночастицы размером 3–4 нм и более. Они наблюдались как широкий сигнал с химическими сдвигами, в области 500–600 м.д. Ширина этого сигнала превышает 3000 м.д., что объясняется анизотропией и отсутствием условий MAS (Рисунок 11в). Частицы Pd

НЧ/ННС*, обнаруженные в системе, имеют низкую устойчивость: оттаивание раствора приводит к деградации и агрегации данных соединений в течение нескольких минут. В спектре ЯМР твердого тела повторно замороженной смеси сигналы ННС-модифицированных наночастиц отсутствуют или являются малоинтенсивными.

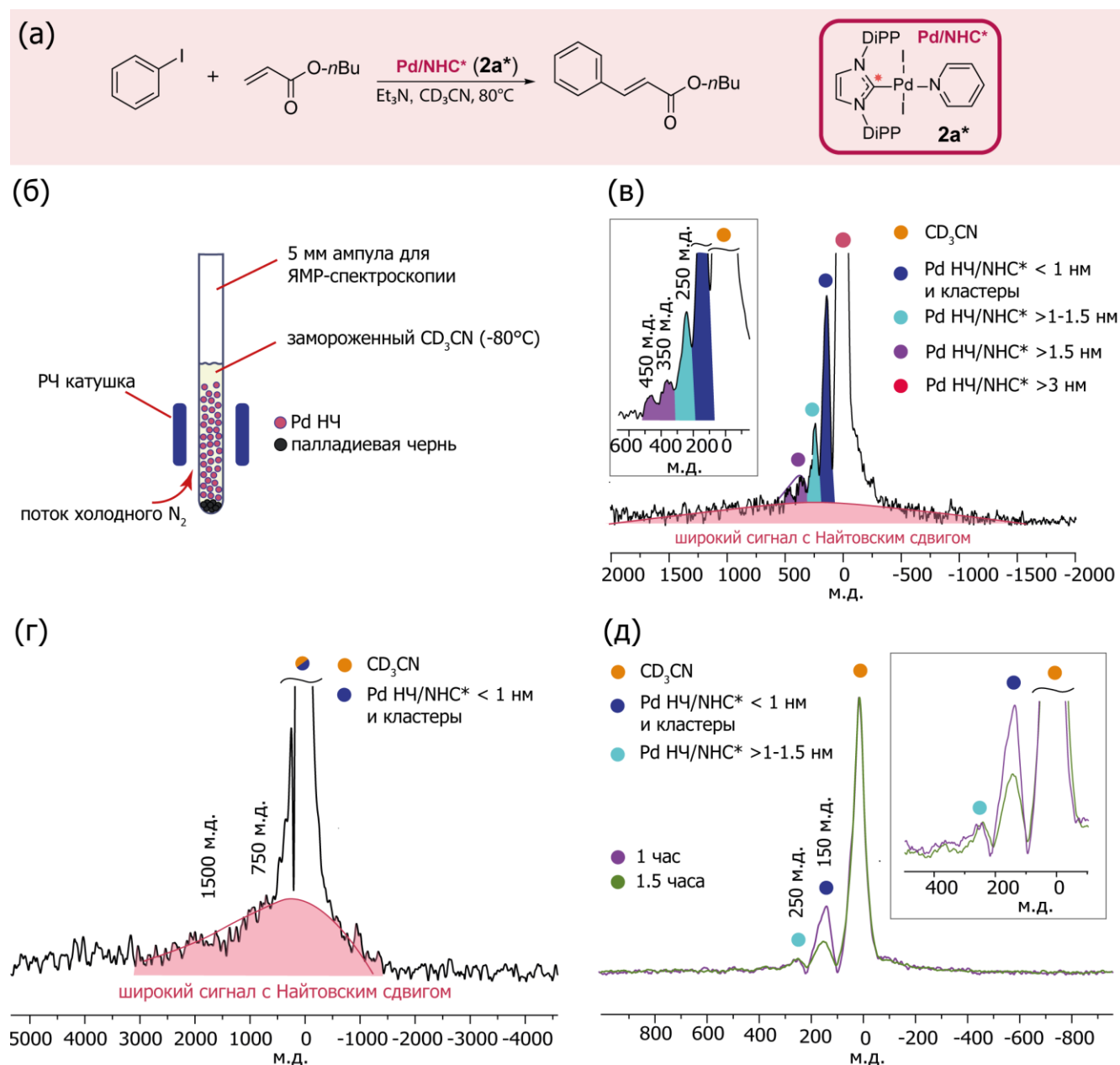


Рисунок 11. (а) – Модельная реакция Мизороки-Хека; (б) – схематичное изображение ампулы с наночастицами внутри датчика ЯМР-спектрометра. Спектры ^{13}C Nahn-Echo замороженных образцов из реакции Мизороки-Хека, зарегистрированные в условиях без вращения: (в) – спектр ^{13}C Nahn-Echo, замороженных при -80°C Pd НЧ/ННС*; (г) – визуализация широкого сигнала с Найтовским сдвигом Pd НЧ/ННС* с размером больше 3–4 нм при $\sim 500\text{--}600$ м.д.; (д) – динамика изменения количества наночастиц с размером ~ 1 нм в растворе.

Комплексы Pd/NHC эволюционируют, образуя каталитическую систему «коктейльного» типа в широком спектре химических процессов. В работе были

рассмотрены десять различных реакций, в каждой из них присутствовали признаки формирования «коктейля» катализаторов, среди которых наличие продуктов распада комплекса Pd/NHC: $[\text{NHC-R}]^+$, $[\text{NHC=O}]$, $[\text{NHC-H}]^+$ и Pd НЧ. Почти во всех реакциях происходило формирование NHC-функционализированных наночастиц палладия Pd НЧ/NHC*. Данные превращения происходили независимо от используемого субстрата, растворителя или основания.

4. Исследование свойств ионных соединений и каталитических систем с использованием электрофоретической спектроскопии ЯМР

В каталитических реакциях нейтральные комплексы Pd/NHC разлагаются с образованием ионных соединений $[\text{NHC-H}]^+$ или $[\text{NHC-R}]^+$. Перекрытие сигналов в стандартных ЯМР-спектрах затрудняет анализ, однако электрофоретическая спектроскопия ЯМР (eNMR) позволяет различать ионные соединения в сложных реакционных смесях даже при небольшой разнице в химических сдвигах. Это дает возможность изучать процессы образования солей из нейтральных предшественников катализаторов. Данный метод был апробирован на модельной реакции алкилирования гетероцикла **6**, протекающей с образованием имидазолиевой соли **8** (Рисунок 12а). В спектре ^1H eNMR наблюдается фазовая модуляция сигнала (7.4 м.д.) ионного соединения **8** (Рисунок 12б, в), которое обладает отличной от нуля электрофоретической подвижностью ($\mu = 3.08 \times 10^{-8} \text{ м}^2/\text{В} \cdot \text{с}$).

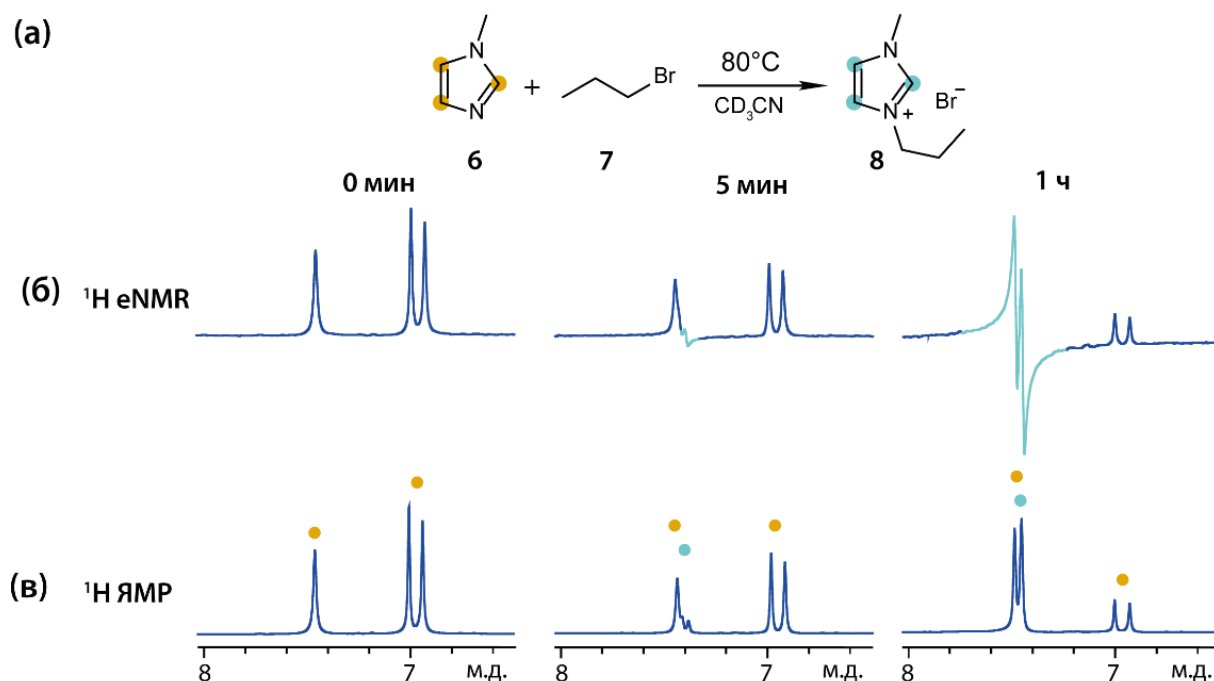


Рисунок 12. (а) – Модельная реакция алкилирования; (б) – спектры ^1H eNMR с фазовой модуляцией сигналов заряженной молекулы; (в) – ^1H ЯМР спектры того же образца.

В спектре ^1H eNMR смеси комплекса **9** и продукта его разложения $[\text{NHC-Ph}]^+\text{I}^-$ легко дифференцировать сигналы благодаря наличию фазовой модуляции

(Рисунок 13 а, б). Нейтральное соединение **9** имеет нулевую электрофоретическую подвижность. Электрофоретическую подвижность соединения **10** определяли с помощью эксперимента ^1H 2D MOSY, регистрируя набор одномерных спектров eNMR с одинаковыми параметрами и равномерно увеличивающимся от среза к срезу напряжением. Так как стандартные программы обработки спектров ЯМР не работают со спектрами MOSY, для их обработки был написан скрипт. В спектре MOSY модельной смеси на рисунке 13в нейтральный комплекс Pd/NHC **9**, ДМФА- d_7 и вода имеют нулевую электрофоретическую подвижность. Соединение **10** обладает электрофоретической подвижностью, которая составляет приблизительно $2 \times 10^{-8} \text{ м}^2/\text{В} \cdot \text{с}$, что совпадает с полученным значением в ^1H eNMR эксперименте ($\mu = 1.97 \times 10^{-8} \text{ м}^2/\text{В} \cdot \text{с}$). Таким образом, показано, что электрофоретическая ЯМР спектроскопия позволяет идентифицировать и характеризовать ионные соединения в смесях.

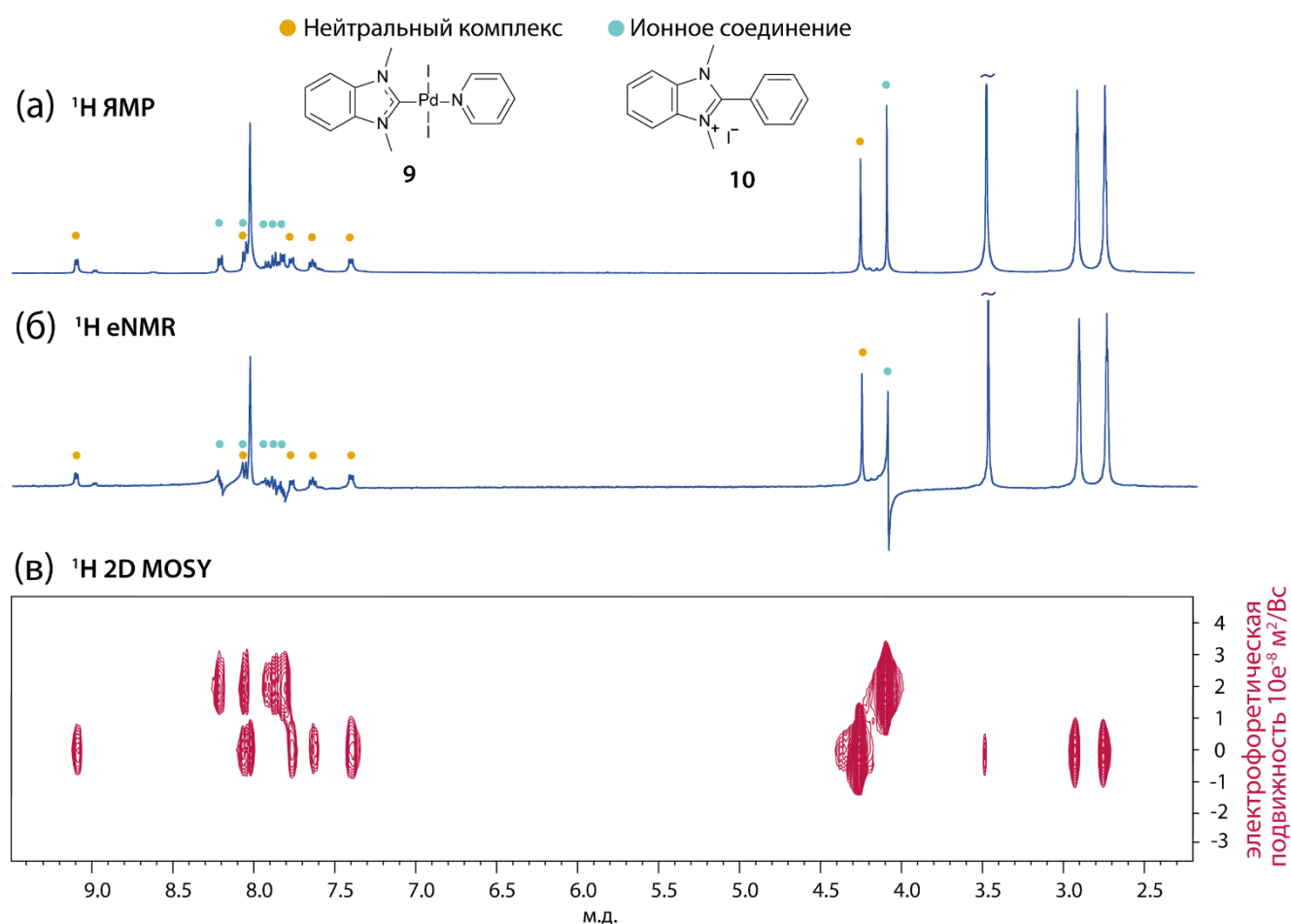


Рисунок 13. Спектры ЯМР смеси Pd/NHC **9** и [NHC-Ph]⁺I⁻ **10**: (а) – ^1H ЯМР спектр, (б) – спектр eNMR, (в) – ^1H 2D MOSY спектр.

На следующем этапе электрофоретический ЯМР использовался для изучения непосредственно каталитических процессов. Был проведен мониторинг реакции между йодбензолом и н-бутилакрилатом в присутствии триэтиламина и комплекса с бензимидазольным лигандом **9** в качестве катализатора (Рисунок 14).

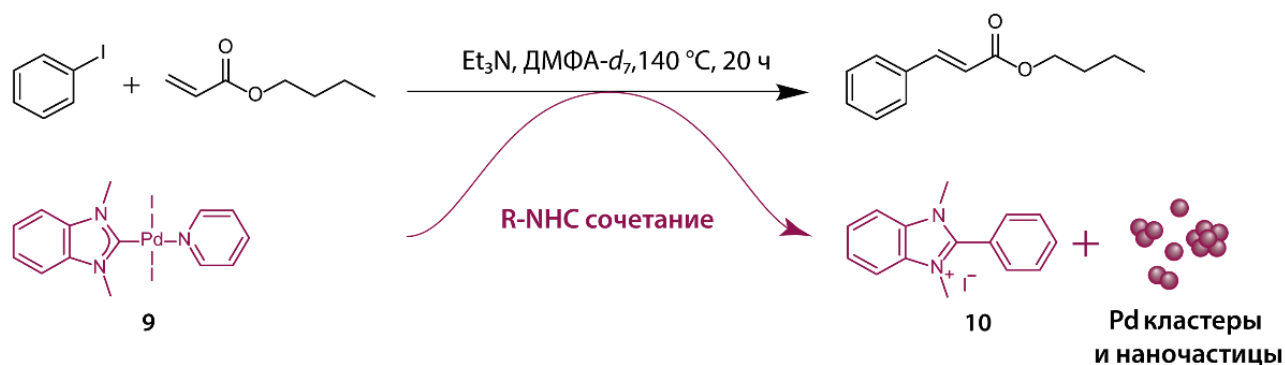


Рисунок 14. Превращения соединения **9** в реакции Мизороки-Хека.

В процессе реакции наблюдали появление ионного продукта R-NHC сочетания, что свидетельствует об образовании палладиевых кластеров и наночастиц. На рисунке 15а приведен фрагмент ^1H ЯМР спектра соединения **9**. Сигнал метильных групп (4.26 м.д.), наблюдаемый в данном спектре, также присутствует в спектре ^1H eNMR реакционной смеси в начальный момент времени (Рисунок 15б). После окончания реакции сигнал комплекса **9** полностью исчезает (Рисунок 15в), остается сигнал продукта R-NHC сочетания $[\text{NHC-Ph}]^+\text{I}^-$ **10** при 4.09 м.д. (Рисунок 15г, д). Об ионной природе данного соединения свидетельствует фазовая модуляция, проявляющаяся в ^1H eNMR спектре. Таким образом, в реакционной системе комплекс **9** подвергается трансформации, в результате которой NHC-лиганд уходит из координационной сферы металла с образованием ионного продукта $[\text{NHC-Ph}]^+\text{I}^-$ и «безлигандного» комплекса Pd. Образовавшееся соединение палладия агрегирует, образуя «коктейль» каталитически активных соединений.

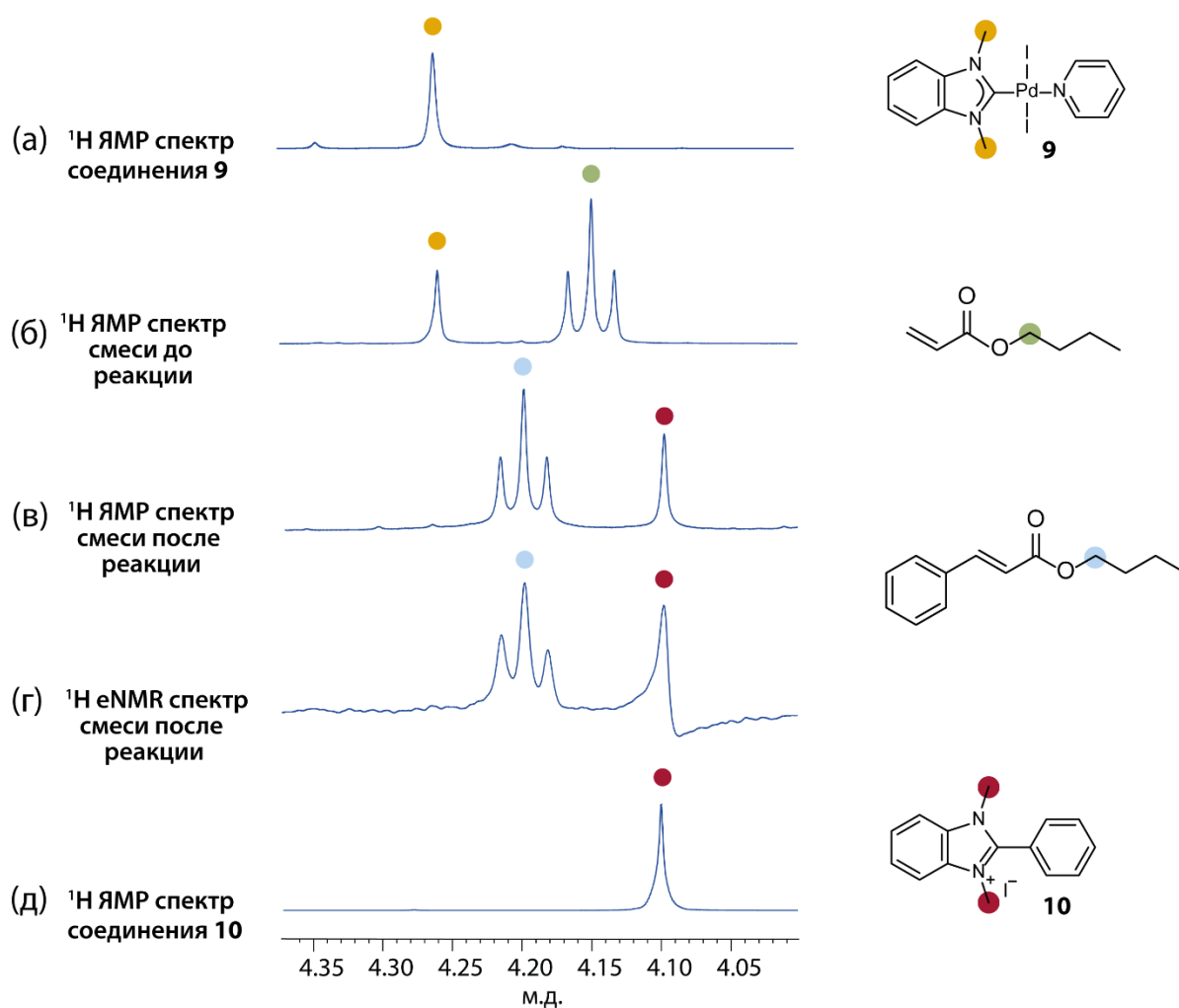


Рисунок 15. ^1H ЯМР спектры: (а) – комплекса Pd/NHC **9**; (б) – реакционной смеси в начальный момент времени; (в) – реакционной смеси после полной конверсии н-бутилакрилата; (г) – ^1H eNMR спектр после полной конверсии н-бутилакрилата; (д) – ^1H ЯМР спектр $[\text{NHC-Ph}]^+\text{I}^-$ **10**.

ВЫВОДЫ

1. Установлена структура комплекса Pt_2dba_3 в растворе. Показано, что в данном комплексе, как и в его палладиевом аналоге Pd_2dba_3 , происходят обменные процессы, свидетельствующие о склонности комплексов к динамическому поведению в растворе.
2. С помощью спектрального подхода проведено детальное исследование поведения комплексов Pd/NHC в реакциях Мизороки-Хека и кросс-сочетания. Изучено превращение предшественников катализатора на основе комплексов Pd/NHC с образованием каталитических систем «коктейльного» типа и охарактеризованы ключевые спектральные признаки этого процесса.
3. Разработан подход к исследованию сложных реакционных смесей, содержащих функционализированные металлические наночастицы на основе спектроскопии ЯМР твердого тела. Предложенный подход был адаптирован для проведения спектрального исследования каталитических систем. Показано, что в реакциях Мизороки-Хека и кросс-сочетания комплексы Pd/NHC образуют NHC -функционализированные каталитически активные наночастицы Pd . Наличие связывания $C(NHC)-Pd$ ковалентного типа в данных соединениях было подтверждено наблюдением Найтовского сдвига в спектре замороженной реакционной смеси.
4. Показано, что электрофоретическая ЯМР-спектроскопия может быть использована для идентификации ионных соединений имидазольного типа в ходе химических реакций. В работе доказана эффективность метода для исследования трансформаций комплексов Pd/NHC . Метод позволил детектировать образование ионного продукта в ходе каталитической реакции, что является важным шагом в развитии новых подходов к изучению динамических каталитических систем.
5. В рамках работы предложен комплексный спектральный подход на основе жидкостной ЯМР-спектроскопии и ЯМР-спектроскопии твердого тела для исследования сложных каталитических систем. Этот подход позволил детектировать процессы формирования и трансформации комплексов металлов, функционализированных палладиевых наночастиц и химических превращений лигандов, что важно для понимания механизма действия катализаторов в реакциях Мизороки-Хека и кросс-сочетания. Полученные данные важны для разработки более эффективных катализаторов для органического синтеза на основе переходных металлов и углублению знаний о структурных и динамических изменениях в этих каталитических системах.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ

1. Prima D. O., **Kulikovskaya N. S.**, Novikov R. A., Kostyukovich A. Yu., Burykina J. V., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. Revealing the mechanism of combining best properties of homogeneous and heterogeneous catalysis in hybrid Pd/NHC systems // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2024. – Vol. 63. – № 27 – e202317468 (IF = 16.6, Q1)
2. Prima D. O., **Kulikovskaya N. S.**, Galushko A. S., Mironenko R. M., Ananikov V. P. Transition metal «cocktail»-type catalysis // *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* – 2021. – 100502 (IF = 5.165, Q1)
3. **Kulikovskaya N. S.**, Ondar E. E., Perepukhov A. M., Novikov R. A., Kostyukovich A. Yu., Ananikov V. P. Structure and dynamic rearrangements of complexes Pt_2dba_3 and Pd_2dba_3 in solution // *Inorg. Chem.* – 2024. – Vol. 63. – № 23 – P. 10527–10541 (IF = 4.6, Q1)
4. **Kulikovskaya N. S.**, Denisova E. A., Ananikov V. P. A novel approach to study catalytic reactions via Electrophoretic NMR on the example of Pd/NHC-catalyzed Mizoroki-Heck cross-coupling reaction // *Magn. Reson. Chem.* – 2022. – Vol. 60 – № 10. – P. 954-962 (IF = 2.447, Q2)
5. **Kulikovskaya N.S.**, Prima D.O., Burykina J. V., Ananikov V. P. The role of *N*-heterocyclic carbenes and palladium nanoparticles in dynamic catalysis // *Book of abstracts & programme «European Symposium on Organic Chemistry», Virtual mini symposium.* – 2021. – Vol. 1. – P. 71.
6. **Куликовская Н.С.**, Прима Д.О., Бурькина Ю.В., Анаников В.П. Роль *N*-гетероциклических карбенов и наночастиц палладия в динамическом катализе // *Сборник тезисов докладов «IX Молодежной конференции ИОХ РАН», Москва.* 2021. – Т. 1. – С. 180.
7. **Куликовская Н.С.**, Денисова Е.А., Анаников В.П. Как изучать ионные соединения с использованием ЯМР спектроскопии? // *Сборник тезисов шестой международной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования», Москва.* – 2022. – Т. 1. С. – 98, – 469.
8. **Куликовская Н.С.**, Денисова Е.А., Анаников В.П. Электрофоретический ЯМР, как метод изучения ионных соединений // *Сборник тезисов докладов «Нековалентные взаимодействия в синтезе, катализе и кристаллохимическом дизайне» // Москва.* 2022. – Т. 1. – С. 69.