

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

*На правах рукописи*



КУЛИКОВСКАЯ НАТАЛИЯ СЕРГЕЕВНА

**Динамическое поведение предшественников  
катализаторов на основе комплексов Pd/ННС и Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>**

1.4.3 – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
академик РАН, д.х.н., В. П. Анаников

Москва – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	10
1.1 Роль катализаторов на основе переходных металлов в органической химии	10
1.2 Каталитические системы «коктейльного» типа на основе переходных металлов и способы их формирования .....	11
1.2.1 Формирование коктейля «снизу вверх»: от молекулярного к нанокатализу .....	11
1.2.2 Формирование коктейля «сверху вниз»: от наночастиц к молекулярному катализу .....	14
1.2.3 Динамические каталитические системы .....	17
1.2.4 Структурные исследования комплексов Pt <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> и Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> .....	21
1.3 Методы изучения динамических каталитических систем .....	25
1.4 Спектроскопия ЯМР .....	29
1.4.1 Физические основы .....	29
1.4.2 Основные взаимодействия .....	31
1.5 Диффузионная спектроскопия ЯМР .....	37
1.6 Электрофоретическая спектроскопия ЯМР .....	38
1.7 Спектроскопия ЯМР твердого тела .....	43
1.8 Заключение .....	48
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....	50
2.1 Материалы и методы .....	50
2.2 Экспериментальная часть к разделу 3.1 .....	50
2.3 Экспериментальная часть к разделу 3.2 .....	52
2.4 Экспериментальная часть к разделу 3.3 .....	55
2.5 Экспериментальная часть к разделу 3.4 .....	58
ГЛАВА 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	61
3.1 Структура и динамические перегруппировки комплексов Pt <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> и Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> в растворе .....	61
3.1.1 Определение структуры Pt <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> в растворе .....	61
3.1.2 Динамическое поведение комплексов Pt <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> и Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> в растворе .....	73
3.2 Исследование эволюции комплекса Pd/ННС в реакции Мизороки-Хека .....	75

3.3 Исследование эволюции каталитических систем Pd/NHC с помощью спектроскопии ЯМР твердого тела .....	87
3.3.1 Оптимизация метода обнаружения NHC-функционализированных наночастиц палладия .....	87
3.3.2 Исследование наночастиц, образующихся в реакциях Мизороки-Хека и кросс-сочетания.....	89
3.3.3 Разработка метода обнаружения NHC-функционализированных наночастиц палладия <i>in situ</i> .....	95
3.4 Исследование свойств ионных соединений и каталитических систем с использованием электрофоретической спектроскопии ЯМР.....	100
3.4.1 Оценка применимости электрофоретической спектроскопии ЯМР для исследования химических реакций .....	101
3.4.2 Анализ модельной смеси Pd/NHC и [NHC-Ph] <sup>+</sup> Γ <sup>-</sup> .....	102
3.4.3 Изучение реакции Мизороки-Хека методом электрофоретической спектроскопии ЯМР.....	105
ВЫВОДЫ .....	107
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	113

## ВВЕДЕНИЕ

**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 C-C и C-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, Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> (dba – дибензилиденацетон) и Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>. Химические превращения с участием комплекса Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> уже исследовались ранее и описаны в литературе, однако формирование динамических систем в растворах с участием комплексов Pd/NHC и Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> остается плохо изученным.

**Цель работы.** Разработка комплексного подхода к исследованию динамических каталитических систем на примере комплексов Pd/NHC и Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> в качестве предшественников катализаторов методами спектроскопии ЯМР. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- 1) Изучить строение и динамическое поведение комплекса Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> 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 C<sub>2</sub>(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 Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, 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 ННС-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/ННС 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.

- б) 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.

**Апробация работы.** Результаты работы доложены на российских и международных конференциях: Европейский симпозиум по органической химии «ESOC 2021» (Москва, 2021 г.), IX Молодежная конференция ИОХ РАН (Москва, 2021 г.), Успехи синтеза и комплексообразования (Москва, 2022 г.), Нековалентные взаимодействия в синтезе, катализе и кристаллохимическом дизайне (Москва, 2022 г.).

**Публикации.** Основные результаты диссертационного исследования были опубликованы в 4 научных статьях, входящих в список рецензируемых журналов ВАК, а также изложены в 4 тезисах докладов на российских и международных конференциях. Публикации по теме диссертационной работы:

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<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> and Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> 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)

**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.

**Личный вклад автора.** Личный вклад соискателя заключался в поиске, систематизации и изучении литературных источников, связанных с темой диссертации. Соискатель осуществлял ЯМР эксперименты, выполнял необходимые калибровочные и подготовительные работы, а также занимался обработкой и интерпретацией экспериментальных результатов.

**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.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Литературный обзор состоит из двух частей, первая из которых посвящена рассмотрению концепции динамического катализа с переходными металлами и способов формирования динамических каталитических систем. Во второй части рассматриваются методы их изучения. В рамках данного диссертационного исследования акцент сделан на исследованиях с использованием спектроскопии ЯМР, поэтому ей посвящена значительная часть обзора.

### **1.1 Роль катализаторов на основе переходных металлов в органической химии**

Реакции, катализируемые металлами, нашли широкое применение как в лабораторных исследованиях, так и в промышленном производстве органических веществ, включая фармацевтические препараты, красители, агрохимикаты и другие продукты. В случае применения гетерогенных систем часто возникает вопрос об истинной природе активных форм катализатора: являются ли ими частицы металла, закрепленные на твердом носителе, или частицы металла, вымытые в раствор в виде молекулярных соединений, либо одновременно действуют оба типа компонентов. С другой стороны, использование гомогенных катализаторов не исключает участия гетерогенной фазы, например, кластеров и наночастиц (НЧ), которые образовались в процессе реакции. Проблема определения типа катализа остается актуальной для множества широко используемых в настоящее время предшественников катализаторов. Согласно современным исследованиям, катализ с участием переходных металлов рассматривается как динамическое явление. В ходе реакции происходит химическое превращение катализатора, а каталитически активные частицы могут легко переходить между молекулярным и наноразмерным состоянием [1–6]. Понимание данных процессов является одной из ключевых проблем катализа, решение которой способствует созданию активных, селективных, стабильных и рециклизуемых катализаторов. В настоящее время область динамического

катализа активно развивается. Успехи, достигнутые в данном направлении, привели к открытию концепции каталитических систем «коктейльного» типа («cocktail»-type catalysis), в которых в одном реакционном пространстве сосуществуют различные каталитически активные формы – молекулярные комплексы, кластеры и наночастицы [7].

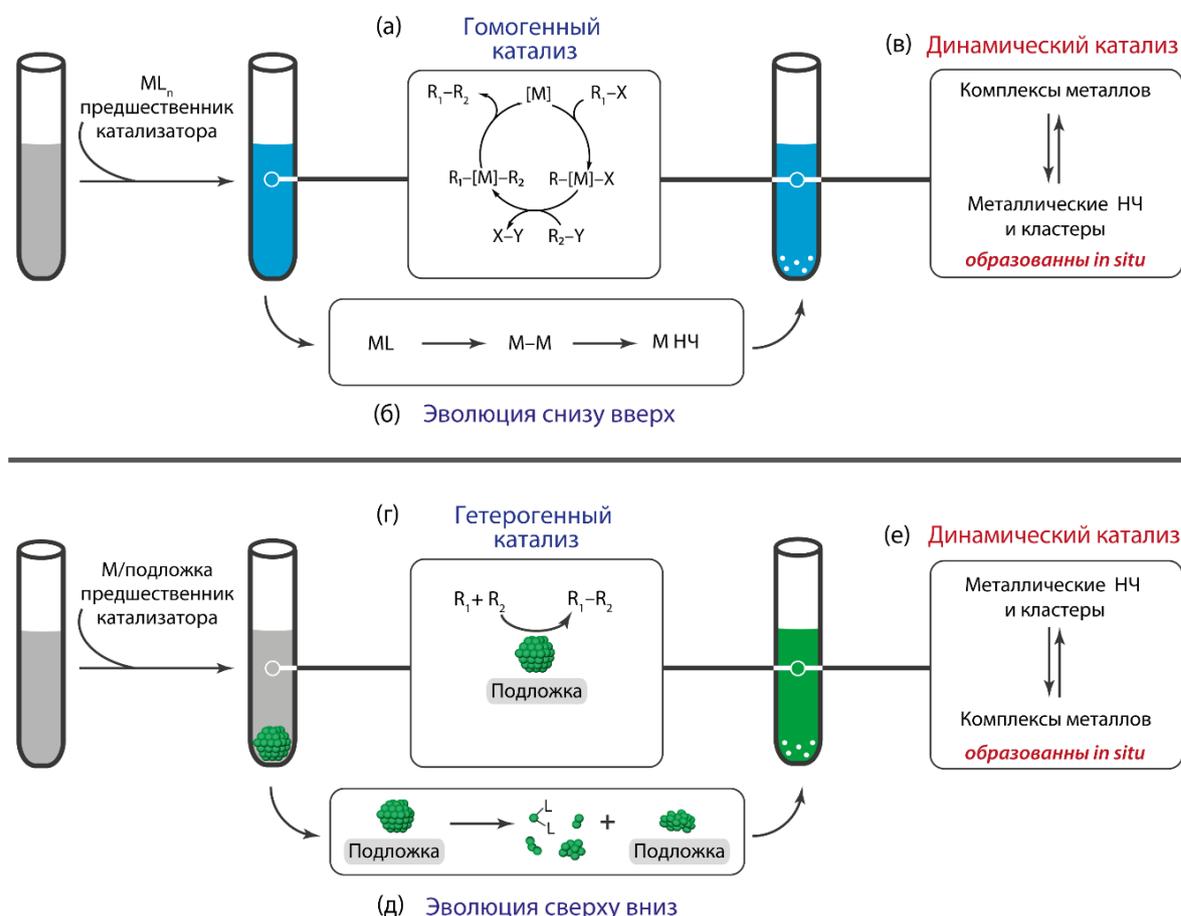
## **1.2 Каталитические системы «коктейльного» типа на основе переходных металлов и способы их формирования**

### **1.2.1 Формирование коктейля «снизу вверх»: от молекулярного к нанокатализу**

Соли и комплексы металлов являются классическими предшественниками катализаторов для гомогенных систем. При этом обычно предполагают наличие молекулярного механизма катализа (Рисунок 1а). Однако детальные исследования механизма показали, что в системе могут происходить различные процессы эволюции катализатора. В частности, наблюдается образование кластеров, наночастиц и металлокомплексов, а также ряд других превращений (Рисунок 1б). Таким образом, формируется динамическая система «коктейльного» типа, в которой может быть установлено равновесие между металлическими комплексами, наночастицами и кластерами (Рисунок 1в). В результате в системе могут одновременно протекать каталитические превращения с участием как молекулярных комплексов (гомогенный катализ), так и металлических наночастиц (гетерогенный катализ).

В качестве катализаторов для реакций образования связи С-С и гидрирования часто используют соли и комплексы палладия (Рисунок 2). В реакционной системе данные соединения могут претерпевать превращения с образованием катализаторов «коктейльного» типа. Например, в тонком органическом синтезе для большого количества реакций используют ацетат палладия  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  в качестве катализатора [8,9]. Данные соединения

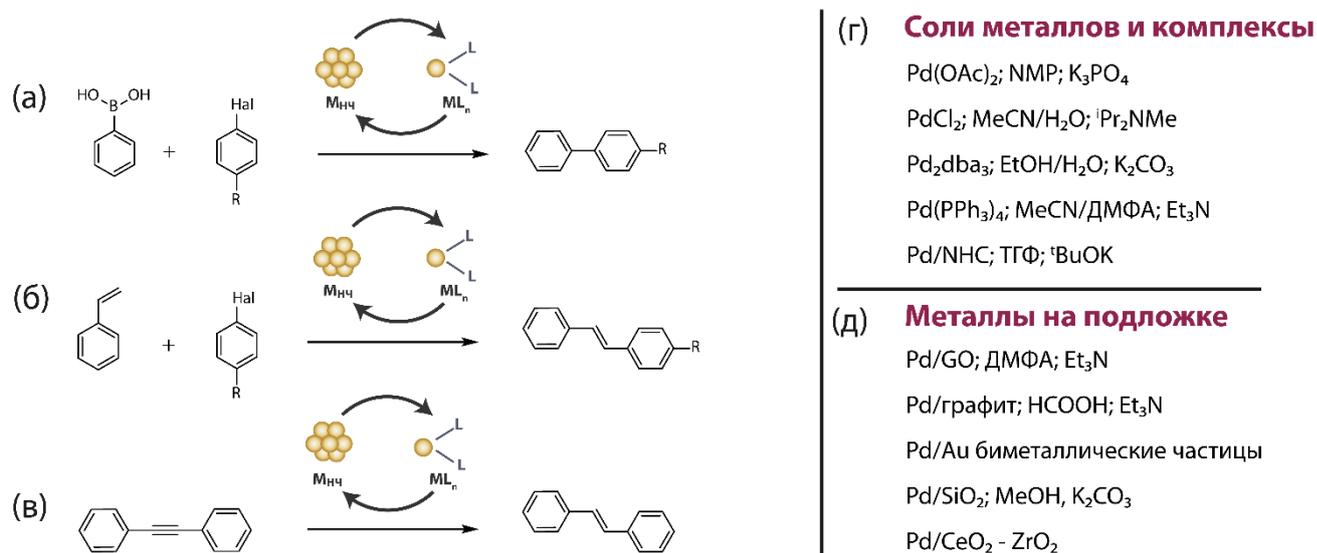
(и некоторые другие соли  $PdX_2$ ) могут быть легко восстановлены в условиях реакции. Простое растворение  $Pd(OAc)_2$  в органических растворителях [10] само по себе способно инициировать образование наночастиц палладия с формированием каталитической системы «коктейльного» типа (Рисунок 1в).



**Рисунок 1.** Образование каталитических систем «коктейльного» типа вследствие эволюции комплексов (а–в) и частиц металлов (г–д) в гомогенных и гетерогенных системах. Адаптировано и переведено на русский язык из работы автора (работа №2 на стр. 9).

Комплексы палладия с ННС-лигандами (M/NHC) широко используются в катализе, благодаря возможности тонкой настройки электронных и стерических свойств лигандов [11,12]. Данные соединения считались хорошо определенными вследствие высокой прочности связи Pd-NHC. Однако позднее было обнаружено, что в реакции Мизороки-Хека комплексы Pd/NHC претерпевают структурные

перестройки, приводящие к уходу NHC-лиганда из координационной сферы палладия [13]. Данный процесс (R-NHC сочетание) протекает в интермедиатах, образующихся в результате стадии окислительного присоединения, и приводит в конечном итоге к образованию кластеров палладия и коллоидных систем, стабилизированных солями азолия. Реакция R-NHC сочетания является одним из способов образования «коктейля» катализаторов из комплексов M/NHC [14–16]. Вопреки устоявшемуся мнению о значительной роли прочной связи M-NHC, такие превращения являются прямой демонстрацией контролируемого разрыва связи M-NHC, что может быть ключевым этапом для высокоэффективного палладиевого катализа. Превращения комплексов M/NHC и динамические явления наблюдались и для других металлов [17].



**Рисунок 2.** Примеры реакций (а) – кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, (б) – Мизороки-Хека, (в) – частичного гидрирования алкинов. Используемые в данных реакциях «коктейльные» каталитические системы: (г) – соли и комплексы металлов и (д) – металлы на подложке. Адаптировано и переведено на русский язык из работы автора (работа №2 на стр. 9).

Большой интерес представляет применение динамического катализа в реакции гидрирования. Особое внимание уделяется определению вклада различных типов активных центров в образование целевого продукта реакции

(Рисунок 2в) [18–25]. Высокая активность (пиридил)бензоазольного комплекса палладия (II) в реакции гидрирования стирола (конверсия 98%) может объясняться тем, что в данном процессе осуществляется катализ молекулярными комплексами Pd [19]. В то же время в ходе каталитической реакции образовывались наночастицы Pd, которые служили резервуаром активного гомогенного катализатора, образуящегося из наночастиц посредством вымывания. Аналогичный вывод о динамической природе катализа был сделан при изучении гидрогенолиза 1-фенилэтанола до этилбензола в присутствии образующегося *in situ* комплекса палладия с фосфином [20]. Исследование природы активных центров, образующихся при гидрировании в присутствии гомогенного родиевого катализатора, показало, что реакция катализируется не самим комплексом, а образующимися наночастицами родия [22]. Данный вывод подтверждается наличием индукционного периода, необходимого для образования активных наночастиц родия. Рассмотрено поведение растворимых нанокластеров переходных металлов при гидрировании ароматических соединений [24].

### **1.2.2 Формирование коктейля «сверху вниз»: от наночастиц к молекулярному катализу**

Атомы, кластеры или наночастицы металлов, нанесенные на подложку, представляют собой классический вариант гетерогенных каталитических систем (Рисунок 1г). Преимуществами данных катализаторов является простота их выделения из реакционной системы и возможность рециклизации. Долгое время считалось, что при использовании нанесенных на подложку катализаторов реакция протекает на границе раздела фаз. Однако современные исследования в данной области показывают, что под действием компонентов реакционной смеси металлические частицы могут вымываться из носителя и образовывать в растворе молекулярные комплексы (Рисунок 1д). Частицы, оставшиеся на носителе, при этом уменьшаются в размерах, тогда как в растворе может происходить

агломерация с формированием металлических кластеров. Общая картина может быть довольно сложной и включать процесс переосаждения с образованием новых частиц на поверхности носителя. Таким образом, динамические превращения металлических частиц и настройка каталитически активных центров *in situ* приводит к образованию катализатора «коктейльного» типа (Рисунок 1е).

Данные процессы протекают в реакциях кросс-сочетания и гидрирования (Рисунок 2а–в) при использовании частиц металла, нанесенных на углеродные и оксидные подложки (Рисунок 2д).

Существует большое количество различных способов приготовления катализаторов М/С или М/оксид и их последующего применения в реакциях. Сообщалось о создании гибридного материала на основе полипропилена и Pd/SiO<sub>2</sub> [26]. Полученный катализатор работает в псевдогомогенном режиме в реакции Сузуки-Мияуры за счет динамических превращений частиц палладия в системе. Другим примером является метод 3D-печати подложки для палладия непосредственно из оксида алюминия [27]. Эффективность данной системы была продемонстрирована на примере реакций Сузуки-Мияуры и Мизороки-Хека (Рисунок 2а, б). Авторы показали, что с напечатанного носителя вымывается до 5 % нанесенного палладия, что в несколько раз меньше, чем при использовании в качестве носителя порошкового оксида алюминия. Вымывание частиц металлов с носителя в раствор создает активные частицы и инициирует каталитический процесс.

Вымывание палладия в раствор с использованием диоксида церия в качестве носителя было описано при изучении реакции сочетания Сузуки-Мияуры [28]. Авторы предположили, что основной вклад вносит гетерогенный катализ, в то время как частицы палладия, вымытые в раствор, оказались неактивными. При рассмотрении таких систем важно учитывать роль соединений металлов различного типа, поскольку один или сразу несколько компонентов системы «коктейльного» типа могут обладать каталитической

активностью или демонстрировать более высокую активность по сравнению с другими компонентами.

Комплексы переходных металлов, содержащие *N*-гетероциклические карбеновые лиганды, часто используются как модификаторы поверхностей в металлоорганической химии для создания каталитических систем. Так, например, NHC-функционализированные наночастицы Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Pd катализировали реакцию асимметрического арилирования [29]. Наночастицы палладия и Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, функционализированные *N*-гетероциклическими карбенами, нашли применение в реакциях кросс-сочетания Сузуки-Мияуры и аминирования Бахвальда-Хартвига [30,31]. NHC-функционализированные наночастицы Pd, Au и сплава Au-Pd использовались в реакциях гидрирования [32–35]. Наночастицы золота, функционализированные NHC-лигандами на поверхности, были исследованы и использованы для восстановления CO<sub>2</sub> [35–37]. На основе данных фундаментальных работ были разработаны NHC-лиганды, содержащие длинные алкильные цепи, которые позволили синтезировать стабильные NHC-модифицированные наночастицы [38].

В качестве носителя палладия могут быть использованы джутовые палочки [39]. Такой катализатор выдерживает до семи циклов повторного использования без заметной потери активности. После седьмого цикла активность катализатора снижается, что может свидетельствовать о вымывании активных частиц в раствор и их участии в катализе. Важно отметить, что в подобных случаях происходит потеря металла с носителя, снижение активности рециклизованного катализатора и загрязнение продукта следами металлов.

Природа активных частиц и их взаимные превращения обсуждались также для гетерогенных катализаторов гидрирования (Рисунок 2в, д) [40–43]. Использование сплит-теста при изучении реакции гидрирования 4-нитрофенола на нанесенном серебряном катализаторе позволило установить, что происходит вымывание серебра. Образующиеся в результате этого наночастицы серебра в реакционной смеси катализируют восстановительные превращения субстрата (наряду с серебром на носителе) [40]. Интересно, что наночастицы палладия,

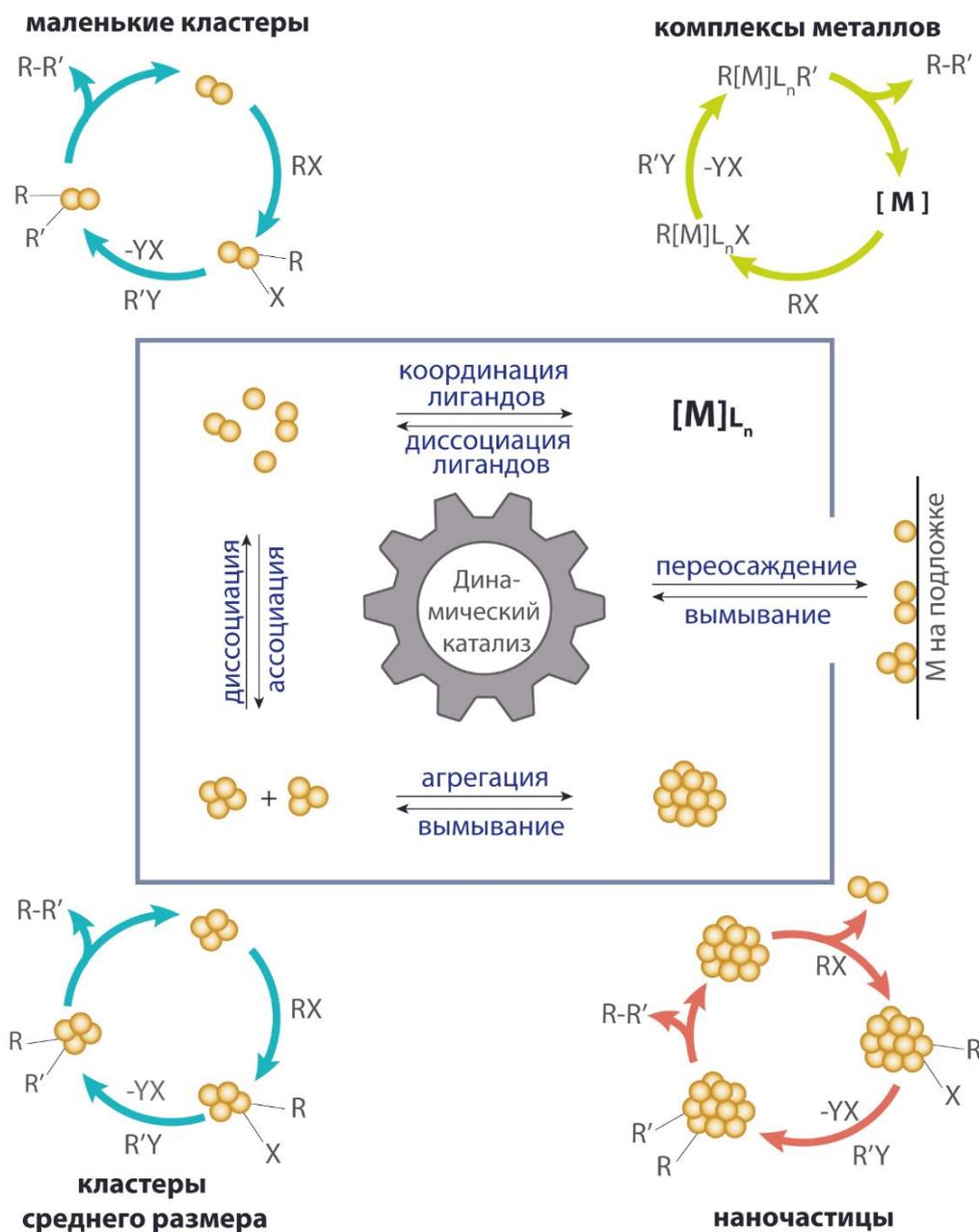
нанесенные на rGO (восстановленный оксид графена), образованные при разложении иммобилизованных комплексов Pd/NHC, оказались устойчивыми к агломерации из-за присутствия лигандов на их поверхности [41]. Высокая активность катализатора Pd/rGO в реакции гидрирования не изменилась в течение десяти опытов. Однако состав нанесенных НЧ Pd менялся после каждого цикла, что указывает на динамичный процесс и образование различных каталитически активных металлических центров.

### 1.2.3 Динамические каталитические системы

*N*-гетероциклические карбены являются высокоэффективными лигандами в гомогенном катализе с участием переходных металлов. С момента начала их использования в 1995 году эти соединения получили широкое распространение в связи с их большим структурным разнообразием и уникальными свойствами [44]. Стабильность комплексов M/NHC обычно объясняли электронодонорными свойствами NHC и стерическим экранированием со стороны заместителей при атомах азота. Однако согласно современным исследованиям, лабильность связи M–NHC при определенных условиях играет ключевую роль, обуславливающую высокую каталитическую активность комплексов M/NHC. В результате разрыва связи M–NHC образуется «коктейль» частиц, который может состоять из смеси различных металлосодержащих компонентов: комплексов, кластеров и наночастиц. Компоненты данной смеси могут превращаться друг в друга (Рисунок 3) [7].

Формирование «коктейля» катализаторов связано с протеканием различных динамических процессов (вымывание, кластеризация, агрегация/рост, переосаждение) и эволюцией катализатора в ходе реакции. Детальные исследования механизма реакции показали, что границы между гомогенным и гетерогенным катализом размыты [7]. Истинная форма каталитически активных центров может существенно отличаться от вводимого в систему источника металла (предшественника катализатора).

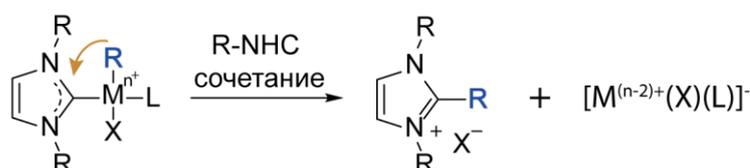
Вымывание – очень частое явление в гетерогенном катализе при проведении реакции в растворе с изменением степени окисления металла. В этом случае может иметь место каскад взаимопревращений, приводящий к образованию молекулярных комплексов, кластеров металлов и коллоидных наночастиц в растворе [7,45,46].



**Рисунок 3.** Динамические явления в системах «коктейльного» типа. Адаптировано и переведено на русский язык из работы автора (работа №2 на стр. 9).

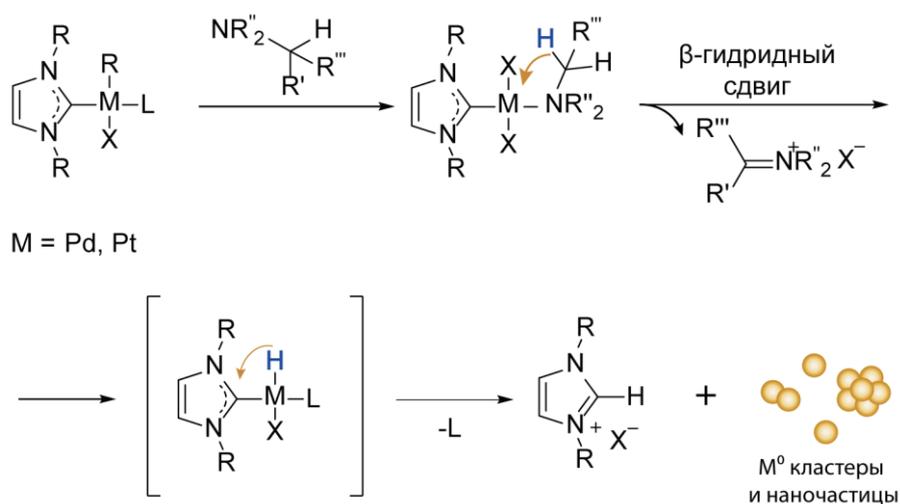
Перестройки лигандного окружения (диссоциация, потеря/трансформация лигандов, R-NHC сочетание, O-NHC сочетание и другие процессы) часто встречаются в гомогенном катализе [7,17].

Диссоциация NHC-лиганда из координационной сферы металла вследствие R-NHC сочетания возможна в реакциях Мизороки-Хека, Сузуки-Мияуры, СН-функционализации и других (Схема 1). Процесс сопровождается восстановлением металлического центра и наблюдается для комплексов Pd(II) [47], Ni(II) [48], Ru(II) [49], Rh(III) [50] и Fe(III) [51]. В случае комплексов M(II)/NHC, продукты этих превращений, содержащие M<sup>0</sup>, часто нестабильны и образуют кластеры и наночастицы.



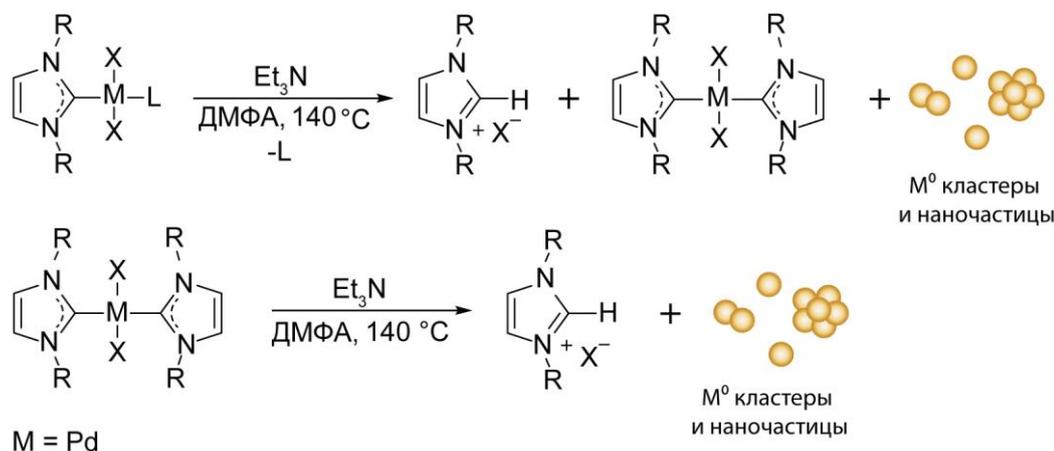
**Схема 1.** Механизм восстановительного элиминирования R-NHC.

Алифатические амины способны разлагать комплексы M/NHC (M = Pd, Pt) с образованием наночастиц металлов и азолиевых солей (Схема 2). Восстановительное элиминирование является ключевой стадией, приводящей к генерации катионов азолия [NHC-H]<sup>+</sup> [52,53].



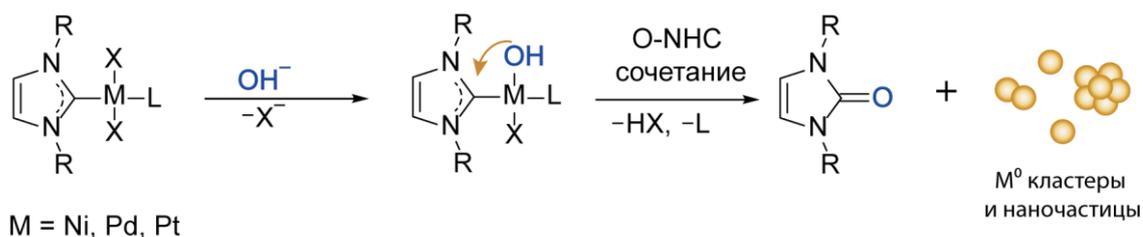
**Схема 2.** Взаимодействие металлокомплексов с NHC-лигандами с алифатическими аминами.

Свободный NHC-лиганд может быстро вступать в реакцию с комплексами M/NHC, что приводит к образованию комплекса  $M(NHC)_2X_2$  [53]. Данный комплекс медленно разлагается с образованием соли азолия и активных кластеров или наночастиц палладия (Схема 3).



**Схема 3.** Разложение металлокомплексов с NHC-лигандами.

Применение кислородсодержащих оснований (таких как гидроксиды или карбонаты), широко используемых в катализе, может инициировать восстановительное элиминирование по механизму O-NHC сочетания (Схема 4) [54].



**Схема 4.** Иницируемая основанием реакция O-NHC сочетания комплексов M/NHC.

Также на сегодняшний день известно H-NHC сочетание (которое может протекать в процессе превращений обозначенных на Схемах 2 и 3) и N-NHC сочетание [55]. Протекание рассмотренных процессов обычно приводит к образованию кластеров, коллоидных систем и наночастиц. Эволюция

катализатора как «снизу вверх», так и «сверху вниз» может привести к сходной системе «коктейльного» типа (Рисунок 1в, 1е).

Важно отметить, что растворитель и реагенты могут выступать в роли лигандов для металлического центра. Процессы диссоциации, агрегации и деградации характерны для динамических систем, образованных из различных предшественников катализаторов. В одной системе могут одновременно протекать процессы, приводящие к образованию различных активных центров (Рисунок 3).

В каталитических условиях может происходить вымывание частиц металлов с носителя в раствор с последующим переосаждением кластеров металлов и наночастиц обратно на поверхность носителя [9,56,57]. Вероятнее всего, именно переосаждение способствует сохранению каталитической активности [58–60]. Частицы могут быть снова вымыты с носителя, поддерживая необходимую концентрацию активных частиц и обновляя активные центры.

#### 1.2.4 Структурные исследования комплексов $Pt_2dba_3$ и $Pd_2dba_3$

Гидросилилирование ненасыщенных углеводородов имеет большое промышленное значение и используется для введения кремнийсодержащих групп в органические соединения посредством образования связи C-Si. Комплексы платины, такие как катализаторы Спайера ( $H_2PtCl_6$ ) [61], Картстеда ( $Pt_2dvtms_3$ ,  $dvtms = 1,3$ -дивинил-1,1,3,3-тетраметилдисилоксан) [62] и Марко ( $(NHC)Pt(dvtms)$ ) [63] активно используются для проведения реакции гидросилилирования. Однако высокая стоимость платины является стимулом для исследований и разработки нового поколения более доступных катализаторов. Ранее, образование «коктейльной» каталитической системы было доказано в реакции гидросилилирования алкенов и алкинов с использованием Pt/C [64].

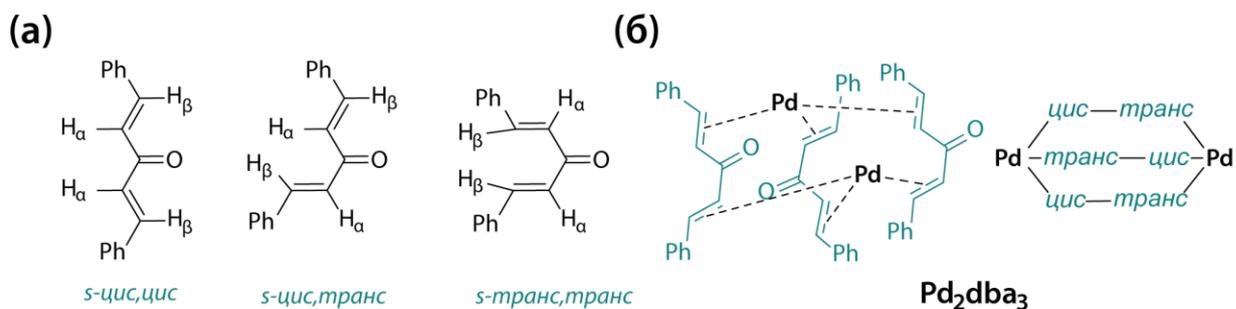
В химии платины широко востребовано использование комплекса  $Pt_2dba_3$  (трис(добензилиденацетон)диплатины) [65–75]. Кроме того, имеются примеры прямого использования  $Pt_2dba_3$  в качестве катализатора [76–78]. Комплекс  $Pt_2dba_3$

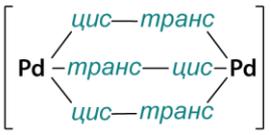
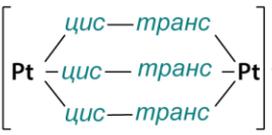
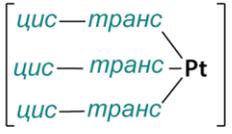
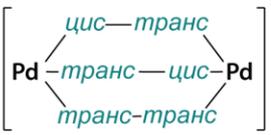
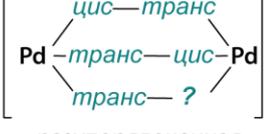
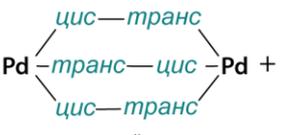
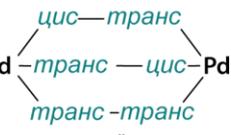
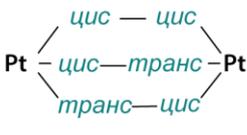
представляет собой стабильное и легкодоступное соединение и в качестве катализатора сравним по эффективности с  $Pt_2dvtms_3$ . Сообщалось, что обе каталитические системы проявляли поведение свойственное каталитическим системам «коктейльного» типа [79].

Несмотря на значимость комплекса  $Pt_2dba_3$ , его структура в растворе остается предметом дискуссий. Хотя применение комплекса в качестве источника  $Pt(0)$  подразумевает его разложение, важными остаются вопросы определения структуры и поведения в растворе, так как они помогают пролить свет на механизмы реакций. Эти процессы определяют скорость высвобождения  $Pt(0)$ , что имеет большое значение для разработки каталитических систем и функциональных материалов. Важность таких исследований была подтверждена на примере палладиевого комплекса  $Pd_2dba_3$ , который был изучен в большей степени.

Комплексы  $Pt_2dba_3$  и  $Pd_2dba_3$  представляют собой металлический кластер  $M_2$ , окруженный органическими лигандами. В состав комплексов входят три лиганда  $dba$ . При определении структуры  $M_2dba_3$  ( $M = Pt$  или  $Pd$ ) обычно рассматриваются три возможные конформации  $dba$ , отличающиеся расположением карбонильных групп относительно двойных связей (Рисунок 4а–б).

Первым структурным исследованием комплекса  $Pt_2dba_3$  в растворе является работа Кавадзуры и соавторов (Рисунок 4в) [80]. На основании спектров ЯМР селективно дейтерированных комплексов была предложена структура, содержащая два *s-цис,s-транс* и один *s-цис,s-цис* лиганд. Однако для однозначного определения структуры не хватало данных, и определение структуры основывалось на ряде предположений. В частности, определение конформации  $dba$  проводилось на основании разницы в значениях химических сдвигов протонов  $H_\alpha$  и  $H_\beta$ .



	Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub>	Pt <sub>2</sub> dba <sub>3</sub>
ТВЕРДАЯ ФАЗА	 · CH <sub>3</sub> Cl Ишии (1974) Фаирламб (2013)	 · Solv (X)  · Solv (Y) твердый раствор двух комплексов в одном монокристалле  X = 0.44; Y = 0.56; Solv = CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Льюис (1992)  X = 0.03; Y = 0.97; Solv = CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Дель'Амико (2011)
	 · CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Пирпонт (1974)	
	 · CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Прегозин (1999) разупорядоченная структура	
РАСТВОР	 +  основной изомер      минорный изомер  На основании исследования ЯМР предложена структура основного изомера      Кавадзура (1978)  На основании исследования ЯМР предложена структура всех изомеров      Фаирламб (2013)	  Предложена структура на основе исследования ЯМР      Кавадзура (1979)  ● Недостаточно данных, чтобы однозначно определить структуру комплекса

**Рисунок 4.** (а) – Возможные конформеры dba, рассмотренные в структурных исследованиях комплексов M<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, (б) – пример схематического изображения структуры Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, (в) – исследования структур Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> и Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> в растворе и твердой фазе. Адаптировано и переведено на русский язык из работы автора (работа №3 на стр. 9).

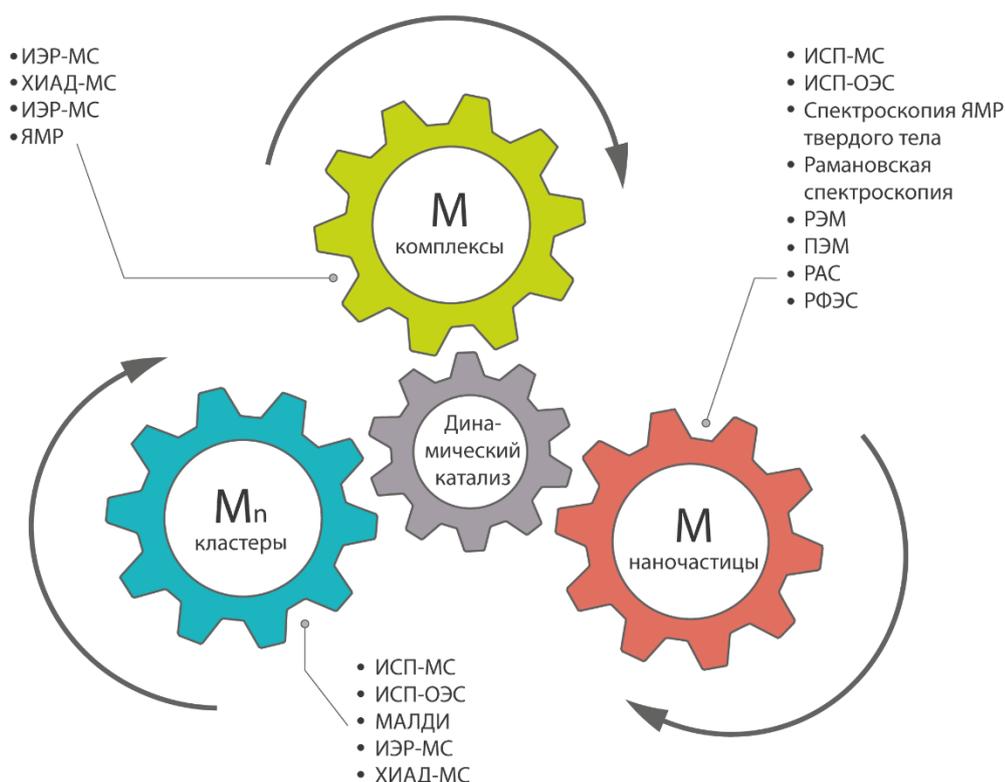
Комплекс  $Pt_2dba_3$  в процессе кристаллизации претерпевает структурную перестройку и теряет один из атомов платины. Льюис и соавторы сообщали, что образовавшийся кристалл представляет собой твердый раствор двух комплексов  $Pt_2dba_3$  и  $Ptdba_3$  в соотношении 44:56 % [81]. В обоих комплексах лиганды имеют одинаковую *s-цис,s-транс* конформацию, что не совпадает со структурой в растворе, предложенной Кавадзурой. В моноядерном комплексе атом Pt связан с фрагментами *s-транс* олефина в конформации *dba s-цис,s-транс*. Аналогичный результат был получен Дель'Амико и сотрудниками, однако доля моноядерного комплекса в кристалле была значительно выше и составляла 97 % [82].

Первое исследование молекулярной структуры  $Pd_2dba_3$  в растворе, проведенное Кавадзурой, привело к установлению одной *s-цис,s-транс* и двух *s-транс,s-цис* конформаций *dba* лигандов (Рисунок 4в) [83]. Позднее Анаников и Залесский показали, что в растворе этот комплекс существует в двух изомерных формах в соотношении примерно 1:0.2 между которыми наблюдается химический обмен [84]. Структуры обоих изомеров были установлены на основании ЯМР-исследования, проведенного группой Фаирламба [85]. Основной изомер имеет структуру, соответствующую предложенной Кавадзурой. Конформации лигандов *dba* в минорном изомере были следующими: *s-цис,s-транс*, *s-транс,s-цис* и *s-транс,s-транс*. Кристаллическая структура  $Pd_2dba_3$  была определена еще в 1974 году Пирпонттом [86] и Ишии [87]. Интересно, что структура  $Pd_2dba_3$  зависела от молекулы сольвата в элементарной ячейке. Так, в кристалле  $Pd_2dba_3 \cdot CHCl_3$ , о котором сообщил Ишии, лиганды *dba* имеют конфигурацию ( $2 * s-цис,s-транс$  и *s-транс,s-цис*), которая совпадает со структурой основного изомера в растворе. Пирпонт охарактеризовал кристалл  $Pd_2dba_3 \cdot CH_2Cl_2$  со структурой (*s-цис,s-транс*, *s-транс,s-цис*, *s-транс,s-транс*), которая соответствует минорному изомеру комплекса в растворе. Позже кристалл  $Pd_2dba_3 \cdot CH_2Cl_2$  был также описан Прегозиным и соавторами, однако определить конформации всех лигандов не удалось [88]. Структура комплекса с хлороформом в элементарной ячейке была описана Фаирламбом [89] и совпадает с геометрией, приведенной Ишии. Ряд исследователей отмечали наличие

химического обмена в растворе  $\text{Pd}_2\text{dba}_3$ , однако о механизмах этих перегруппировок не сообщалось.

### 1.3 Методы изучения динамических каталитических систем

Поскольку «коктейльные» системы представляют собой сложную смесь металлсодержащих соединений, для изучения их динамических превращений требуется значительный арсенал физико-химических методов анализа (Рисунок 5).



**Рисунок 5.** Аналитические методы исследования динамических каталитических систем. Адаптировано и переведено на русский язык из работы автора (работа №2 на стр. 9).

Классическая растровая электронная микроскопия (РЭМ) и просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ) необходимы для изучения наноразмерных компонентов, которые можно выделить в стабильной форме. Метод захвата наночастиц непосредственно в реакционной смеси

(nanofishing – нанофишинг) позволяет применять электронную микроскопию (ЭМ) для исследования жидких систем [90–93]. Просвечивающая растровая электронная микроскопия высокого разрешения (ПРЭМ) является наиболее подходящим методом для получения изображений с атомарным разрешением и обнаружения отдельных атомов металлов. Важные методы идентификации состояния и определения локального окружения атома металла включают спектроскопию поглощения рентгеновского излучения и рентгеноструктурный анализ [39,90,94,95].

Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МС) является хорошим инструментом для отслеживания динамических превращений каталитических систем [96]. Мониторинги в реальном времени позволяют детектировать нестабильные интермедиаты непосредственно в реакционной системе [93]. Анализ небольших металлических кластеров может быть выполнен с использованием матричной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ) [97]. Рамановская спектроскопия является мощным инструментом для изучения реакций на поверхности металлических наночастиц [49]. Определение содержания металлов, как и других элементов, может производиться в объеме (ИСП – индуктивно-связанная плазма) [27,28,39,98] или на поверхности/тонком слое (ЭДС – энергодисперсионная спектроскопия с РЭМ и ПЭМ) [99,100].

Компьютерное моделирование в настоящее время представляет собой важный инструмент для изучения динамических взаимодействий и сложных явлений в каталитических системах [59,91,95,101,102]. В частности, с использованием методов теории функционала плотности были получены данные о преобразовании комплексов металлов в пулы частиц и выявлении термодинамических причин процессов вымывания [103].

Простые эксперименты с отравлением катализатора (например, отравление ртутью) часто используются для доказательства присутствия наночастиц в системе. Исследование кинетики экспериментов с отравлением катализатора может предоставить полезную информацию о механизме и дать некоторое представление о возможности участия агрегатов Pd в качестве активных центров

в каталитических системах [3,104,105]. Однако было показано, что эти эксперименты могут привести к ошибочным результатам и должны проводиться с осторожностью [106]. Горячее фильтрование или сплит-тест часто используют для изучения вымывания частиц палладия [60]. Дополнительную информацию можно получить, изучая процессы, происходящие с частицами и кластерами металлов в растворе во время реакции [93]. Это дает возможность описать эволюцию катализатора в процессе реакции [92].

Исходя из специфики приведенного далее исследования, требуется детально рассмотреть еще один метод изучения природы катализаторов и их эволюции в процессе химических реакций – спектроскопию ЯМР. В общем случае задачи идентификации соединения или установления структуры молекул решаются в результате интерпретации одномерных и двумерных спектров ЯМР. Наиболее распространенные двумерные спектры: COSY (акроним от correlation spectroscopy) [107], TOCSY (акроним от total correlation spectroscopy), HMBC (акроним от heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy) [108], HSQC (акроним от heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy) [109,110], NOESY (акроним от nuclear Overhauser effect spectroscopy) [111,112] и многие другие, которые используются реже, но могут помочь решить сложную структурную задачу в частном случае [107,109,110]. Например, метод EXSY (акроним от exchange spectroscopy) используется для изучения динамических процессов в растворе. EXSY отличается от NOESY только временем смешивания, который задается в зависимости от скорости обмена, а не скорости релаксации [107]. Сигналы EXSY для малых молекул могут находиться в противофазе с сигналами NOE. Наличие таких сигналов является доказательством существования обмена. Исследования можно проводить не только на качественном, но и на количественном уровне, тогда используют интенсивность этих сигналов и ее изменение при варьировании времени смешивания [113,114].

Спектроскопия ЯМР используется не только для изучения индивидуальных веществ, но и для контроля за протеканием химических реакций [115,116]. Так, путем последовательной регистрации спектров с заданными временными

интервалами между экспериментами можно наблюдать динамику накопления и расхода веществ в реакционной смеси [117]. Эффекта разделения сигналов в спектрах смесей можно достичь с помощью метода DOSY (диффузионно-упорядоченная спектроскопия ЯМР) [118–121]. Используя метод DOSY, можно анализировать сложные смеси, если коэффициенты самодиффузии молекул различаются в достаточной степени [122].

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) *in situ* на различных ядрах широко используется для исследования растворимых комплексов переходных металлов [100]. Например, спектры ЯМР  $^{31}\text{P}$  очень информативны для изучения фосфиновых комплексов палладия. Химический сдвиг сигнала лиганда в спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  является маркером связывания лиганда с металлом [123]. Координацию различных лигандов на поверхности наночастиц можно наблюдать с помощью спектроскопии ЯМР твердого тела [91]. Спектроскопию ЯМР использовали для подтверждения связывания  $^{13}\text{C}$ -меченных ННС-лигандов с поверхностью наночастиц рутения [91]. Водорастворимые наночастицы палладия, функционализированные ННС-лигандами, были получены из гомогенного комплекса Pd/ННС методом термического разложения и охарактеризованы с помощью  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии твердого тела [124,125].

В спектрах ЯМР твердого тела  $^{13}\text{C}$ -меченного молекулярного комплекса Pd/ННС присутствует интенсивный узкий сигнал в области 170–200 м.д. В случае модифицированных наночастиц сигнал карбенового атома углерода значительно уширяется и смещается на сотни м.д. Данное явление называется Найтовским сдвигом (подробнее в главе 1.4.2) [126]. Наблюдение Найтовских сдвигов является прямым доказательством связывания лиганда с поверхностью металлических наночастиц. Особенности наблюдения сигналов с Найтовскими сдвигами зависят от природы металла. Для Pd и Pt наблюдаются наибольшие значения Найтовского сдвига, которые могут превышать 1000 м.д.

Наблюдение сигналов с Найтовскими сдвигами представляет собой непростую задачу. На сегодняшний день в литературе известно ограниченное число таких работ, а метод не является рутинным. Особенностью метода является

зависимость величины Найтовского сдвига от размера наночастиц. Наблюдение Найтовских сдвигов в спектрах ЯМР началось еще в ранний период развития спектроскопии ЯМР в 1950-х годах [127]. Однако анализ Найтовских сдвигов редко использовался для решения проблем в органической химии и катализе, а большая часть исследований была сосредоточена в области физики и материаловедения [128–130]. Существует лишь несколько работ, посвященных наблюдению сигналов с Найтовскими сдвигами для модифицированных наночастиц Pt и Pd [131]. Например, хемосорбацию  $^{13}\text{CO}$  на поверхности Pt и Pd изучали с использованием метода SEDOR (Spin-Echo Double Resonance) [124,132,133]. Однако только одно сообщение из них было посвящено теме ННС-модифицированных наночастиц палладия [126]. Данные работы демонстрируют большой потенциал спектроскопии ЯМР твердого тела для исследования сложных каталитических процессов.

## 1.4 Спектроскопия ЯМР

### 1.4.1 Физические основы

ЯМР-спектроскопия основана на способности ядер с ненулевым спином взаимодействовать с внешними магнитными полями и между собой. Эффект возникает из-за присущих атомным ядрам свойств, таких как спин и магнитный момент. Магнитный момент пропорционален угловому моменту, связь определяется гиромагнитным отношением  $\gamma$ . Спин ядра характеризуется квантовым числом  $I$  и может быть как целым, так и полуцелым (0, 1/2, 1, 3/2 и т. д.). Когда атомы с такими ядрами находятся во внешнем магнитном поле, происходит расщепление их ядерных спиновых состояний, число которых определяется как  $2I + 1$ . Для ядер со спином 1/2 возникает два энергетических уровня с разностью энергий  $\Delta E$ , которая описывается уравнением:

$$\Delta E = \frac{\gamma h B_0}{2\pi} \quad (1)$$

где  $h$  – постоянная Планка,  $\gamma$  – гиромагнитное отношение  $B_0$  – внешнее магнитное поле, которое в стандартной лабораторной системе координат направлено строго вдоль оси  $z$ . Это означает, что вектор магнитного поля можно записать как  $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$ . Частота, с которой намагниченность (векторная сумма всех индивидуальных магнитных моментов, связанных с каждым ядром) прецессирует вокруг этого поля называется частотой Лармора и так как  $\Delta E = h\nu$ , то:

$$\nu = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (2)$$

Энергетические переходы можно возбуждать с помощью магнитного поля  $B_1$ , которое колеблется с частотой Лармора и приложено перпендикулярно направлению постоянного поля  $B_0$ . Радиочастотная энергия передается либо в режиме непрерывной развертки, либо в импульсном режиме. Радиочастотный (РЧ) импульс одновременно возбуждает все ядра образца ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и т.д.), после чего ядра возвращаются в основное состояние и излучают поглощенную энергию. Совокупность излучения всех ядер регистрируется в виде сигнала спада свободной индукции, который является функцией времени. Применение преобразования Фурье к этому сигналу осуществляет переход из временного представления данных в частотное, в результате чего получается спектр ЯМР – распределение резонансных сигналов как функция частоты. Может использоваться как одиночный импульс, так многочисленные комбинации импульсов (импульсные последовательности).

Существует два основных типа релаксации ядерных спинов: продольная релаксация и поперечная релаксация. Продольная релаксация – это процесс восстановления намагниченности вдоль направления внешнего магнитного поля после воздействия радиочастотного импульса. Когда ядерные спины отклоняются от своего равновесного положения, они постепенно возвращаются к состоянию теплового равновесия, где их магнитные моменты ориентированы вдоль внешнего поля. Время, необходимое для этого восстановления намагниченности, называется временем продольной релаксации ( $T_1$ ). Это время

зависит от множества факторов, включая температуру и вязкость среды, и обычно варьируется от миллисекунд до секунд. Поперечная релаксация – это процесс потери когерентности в системе прецессирующих ядерных спинов, обусловленный небольшими различиями скоростей прецессии из-за вариации локальных магнитных полей около отдельных спинов. В результате этого процесса затухает поперечная намагниченность, перпендикулярная внешнему магнитному полю. Время, за которое эта намагниченность исчезает, называется временем поперечной релаксации ( $T_2$ ). Для ЯМР малых молекул в жидкостях  $T_2$  обычно сопоставимо с  $T_1$  и занимает несколько секунд. В других случаях, например, для крупных молекул в жидкостях или для твердых тел, время поперечной релаксации  $T_2$  может быть очень коротким, и в некоторых случаях происходит за миллисекунды.

#### 1.4.2 Основные взаимодействия

Точная резонансная частота зависит от окружающего ядро локального магнитного поля, которое определяется совокупными вкладами магнитных полей, создаваемых соседними ядрами и экранирующими электронами, что описывается с помощью гамильтониана  $\hat{H}$ :

$$\hat{H} = \hat{H}_Z + \hat{H}_{CS} + \hat{H}_J + \hat{H}_D + \hat{H}_K + \hat{H}_Q \quad (3)$$

где  $\hat{H}_Z$  – Зеемановское взаимодействие,  $\hat{H}_{CS}$  – химический сдвиг,  $\hat{H}_J$  –  $J$ -взаимодействие,  $\hat{H}_D$  – диполь-дипольное взаимодействие,  $\hat{H}_K$  – Найтовский сдвиг и  $\hat{H}_Q$  – квадрупольное взаимодействие.

##### *Зеемановское взаимодействие*

Спин взаимодействует с внешним постоянным магнитным полем и это взаимодействие описывается гамильтонианом:

$$\hat{H}_Z = -\hbar\gamma\hat{I}_zB_0 \quad (4)$$

Оператор спина ядра описывает спиновое состояние ядра и определяется как сумма квадратов всех компонент спина:  $\hat{I}^2 = \hat{I}_x^2 + \hat{I}_y^2 + \hat{I}_z^2$ . Таким образом,  $\hat{I}_z$  – компонента оператора спина ядра, направленная вдоль оси z.

### *Химический сдвиг*

Ядра атомов окружены электронными облаками различной геометрии. Эти электроны влияют на магнитное поле, действующее на ядро, в результате происходит сдвиг резонансной частоты ядра. Это явление известно как химический сдвиг. Эффект экранирования зависит от внешнего магнитного поля  $B_0$ :

$$\hat{H}_{CS} = -\gamma\hbar\hat{I}_z\sigma B_0 \quad (5)$$

Электронное окружение ядра в общем случае не является однородным, и наблюдаемая резонансная частота будет зависеть от ориентации фрагмента молекулы в магнитном поле – это явление называется анизотропией химического сдвига. Экранирование можно представить с помощью тензора  $\sigma$ , который можно разложить на симметричную  $\sigma_{sym}$  и асимметричную  $\sigma_{anti}$  компоненты [134]:

$$\sigma = \begin{pmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \sigma_{zz} \end{pmatrix} \quad (6)$$

$$\sigma = \sigma_{sym} + \sigma_{anti} \quad (7)$$

Асимметричная часть не оказывает значительного влияния на наблюдаемый сигнал. Если выбранная система координат ориентирована вдоль одной из трёх главных осей тензора взаимодействия, матрица становится диагональной:

$$\sigma = \begin{pmatrix} \sigma_{11} & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_{22} & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_{33} \end{pmatrix} \quad (8)$$

где  $\sigma_{11}$ ,  $\sigma_{22}$ , и  $\sigma_{33}$  являются главными компонентами тензора экранирования и соответствуют различным ориентациям в пространстве. В случае свободного

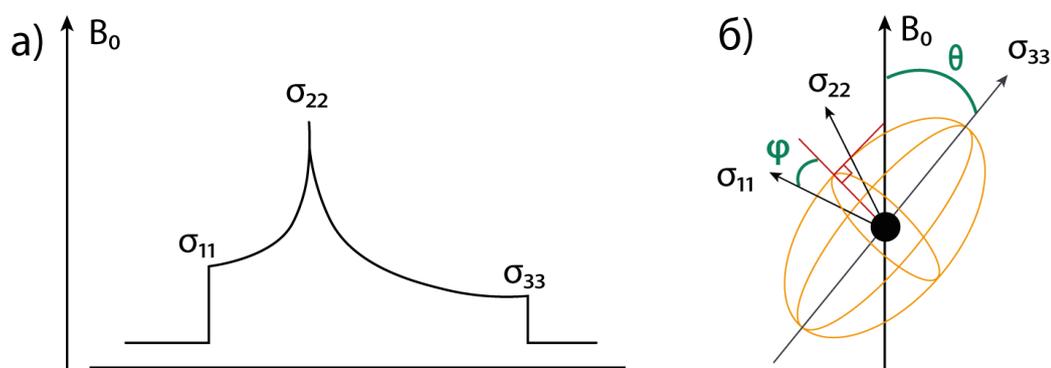
движения молекулы в растворе пространственные компоненты экранирования усредняются для совокупности молекул и наблюдается изотропный химический сдвиг  $\sigma_{iso}$  [135]:

$$\sigma_{iso} = \frac{\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}}{3} \quad (9)$$

В твёрдых телах и вязких средах невозможность свободного вращения частиц приводит к тому, что резонансные частоты компонентов ориентированных по-разному сливаются в порошковый паттерн (Рисунок 6а). Наблюдаемый химический сдвиг ядра в этом случае будет зависеть от ориентации электронных облаков в магнитном поле:

$$\sigma = \sigma_{iso} + \frac{1}{2} \Delta (3 \cos^2 \theta - 1 + \eta \sin^2 \theta \cos 2\phi) \quad (10)$$

где  $\Delta$  и  $\eta$  – анизотропия и асимметрия тензора химического сдвига,  $\theta$  и  $\phi$  – полярные углы (Рисунок 6б).



**Рисунок 6.** (а) – Порошковый паттерн возникает, потому что каждая ориентация молекулы относительно поля  $B_0$  имеет свою собственную спектральную частоту и свой собственный сигнал. Сигналы от разных ориентаций накладываются, образуя наблюдаемый широкий сигнал. (б) – Определение полярных углов  $\theta$  и  $\phi$ .

Значение химического сдвига принято выражать в миллионных долях (м.д.), как разницу между абсолютной частотой данного ядра и абсолютной частотой ядра эталонного соединения. Такой подход стандартизирует данные,

делая их сопоставимыми между разными приборами и исключая зависимость от напряженности внешнего магнитного поля.

### Диполь-дипольное взаимодействие

Диполь-дипольное взаимодействие является анизотропным по своей природе и обычно усредняется в жидких средах, если молекулярное движение не ограничено. Механизм этого взаимодействия напоминает классическое взаимодействие двух магнитов, расположенных вдоль одной оси. Сила взаимодействия между магнитными диполями зависит от расстояния между ними и их взаимной ориентации [135]. Диполь-дипольное взаимодействие может быть гомоядерным и гетероядерным и описывается следующим образом [136]:

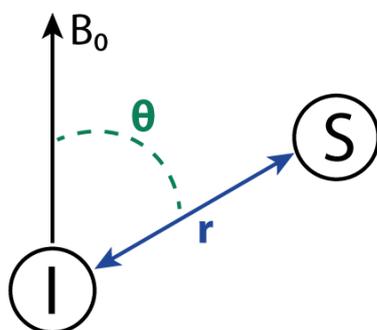
$$\hat{H}_D^{homo} = -\frac{d}{2}(3\cos^2\theta - 1)[3\hat{I}_z\hat{S}_z - \hat{\mathbf{I}} \cdot \hat{\mathbf{S}}] \quad (11)$$

$$\hat{H}_D^{hetero} = -d(3\cos^2\theta - 1)\hat{I}_z\hat{S}_z \quad (12)$$

где константа дипольного взаимодействия  $d$  определяется как:

$$d = \frac{\mu_0\gamma_I\gamma_S\hbar}{4\pi r^3} \quad (13)$$

где  $\hat{\mathbf{I}}$  и  $\hat{\mathbf{S}}$  – операторы спинов для ядер  $I$  и  $S$ ,  $\mu_0$  – магнитная проницаемость вакуума,  $\gamma_I$  и  $\gamma_S$  гиромагнитные отношения ядер  $I$  и  $S$ ,  $r$  – расстояние между диполями,  $\theta$  – угол между вектором, соединяющим ядра, и направлением ориентации диполей (Рисунок 7).



**Рисунок 7.** Диполь-дипольное взаимодействие ядерных спинов в магнитном поле.

### *J-взаимодействие*

Ядра в различных химических окружениях могут влиять друг на друга, изменяя локальное магнитное поле и передавая информацию о спиновой ориентации с помощью электронов. Эффект передается через химические связи, в отличие от прямого диполь-дипольного взаимодействия, которое распространяется через пространство. *J*-взаимодействие вызывает изменение энергии двух спинов, которое можно выразить следующим образом:

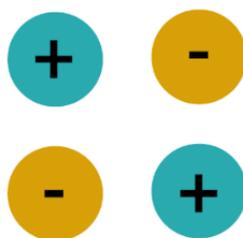
$$\hat{H}_J = 2\pi J \hat{I} \cdot \hat{S} \quad (14)$$

где *J* – константа взаимодействия.

Это явление лежит в основе расщепления сигналов в спектроскопии ЯМР, которое характеризуется константами спин-спинового взаимодействия (КССВ), которые часто используются в сочетании с химическими сдвигами для структурного анализа. В этой связи, важным фактом является то, что КССВ являются внутренними характеристиками конкретной молекулы и не зависят от рабочей частоты спектрометра.

### *Квадрупольное взаимодействие*

Квадрупольное взаимодействие является следствием наличия у ядра квадрупольного момента. Квадрупольным моментом обладают ядра со спином  $I > 1/2$ , распределение электрического заряда в которых не обладает сферической симметрией. Квадруполь можно представить как два одинаковых диполя, с противоположными зарядами (Рисунок 8).



**Рисунок 8.** Схема распределения заряда, обуславливающего электрический квадрупольный момент.

Ядра со спином  $I > 1/2$  взаимодействует не только с внешним и всеми локальными магнитными полями, но и с любыми градиентами электрического поля, присутствующими вблизи ядра. Сила такого взаимодействия зависит от величины квадрупольного момента и силы градиента электрического поля. Электрический квадрупольный момент ядра обычно обозначается как  $eQ$ . Гамильтониан квадрупольного взаимодействия может быть записан как:

$$\hat{H}_Q = \frac{eQ}{2I(2I-1)\hbar} \hat{I} \cdot \mathbf{V} \hat{I} \quad (15)$$

где  $\mathbf{V}$  – градиент электрического поля. Квадрупольные взаимодействия являются анизотропными и усредняются в растворе.

### *Найтовский сдвиг*

В металлах дополнительный сдвиг резонансной частоты может быть вызван взаимодействием ядер с электронами проводимости [137]. Этот сдвиг называется сдвигом Найта, в честь его открывателя Уолтера Д. Найта, который обнаружил, что резонансная частота ядер  $^{63}\text{Cu}$  для металлической меди превышает резонансную частоту для ядер в диамагнитном  $\text{CuCl}$  на 0.23 % [138]. Дальнейшие исследования показали, что подобные сдвиги наблюдаются и для других металлов и были обнаружены следующие закономерности: Найтовский сдвиг увеличивает резонансную частоту, сдвиг почти не зависит от температуры и увеличивается с увеличением заряда ядра [139,140].

Гамильтониан, описывающий взаимодействие ядерного спина с проводящими электронами, состоит из нескольких компонент: контактное взаимодействие Ферми, спин-дипольное взаимодействие и взаимодействие ядерного спина с орбитальным движением электронов [141,142]:

$$\begin{aligned} \hat{H}_K = & 2 \frac{8\pi}{3} \mu_B \gamma \hbar \hat{I} \cdot \hat{\mathbf{S}}(\mathbf{r}) \delta(\mathbf{r}) - 2\mu_B \gamma \hbar \left[ \frac{\hat{I} \cdot \hat{\mathbf{S}}}{r^3} - \frac{3(\hat{I} \cdot \mathbf{r})(\hat{\mathbf{S}} \cdot \mathbf{r})}{r^5} \right] \\ & - \gamma_n \hbar \frac{e}{m_e} \left[ \hat{I} \cdot \frac{(\mathbf{r} \times \mathbf{p})}{r^3} \right] \end{aligned} \quad (16)$$

где  $\mu_B$  – магнитный момент электрона,  $\gamma$  – гиромагнитное отношение,  $m_e$  – масса электрона,  $e$  – элементарный заряд,  $\mathbf{r}$  – радиус-вектор электрона и  $\mathbf{p}$  – орбитальный угловой момент,  $\hat{I}$  и  $\hat{S}$  – операторы спинов ядра и электрона, соответственно.

## 1.5 Диффузионная спектроскопия ЯМР

Диффузия возникает в результате броуновского движения молекул и количественно характеризуется коэффициентом диффузии  $D$ , который является мерой скорости смещения молекулы. На самодиффузию оказывает влияние ряд факторов: вязкость раствора, температура, размер и форма молекулы, что описывается уравнением Стокса-Эйнштейна:

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r} \quad (17)$$

где  $k$  – константа Больцмана,  $T$  – температура,  $r$  – гидродинамический радиус молекулы,  $\eta$  – вязкость раствора. Так, более крупные молекулы будут иметь меньшие коэффициенты диффузии.

Среди методов спектроскопии ЯМР есть эффективный метод исследования диффузии, в основе которого лежит явление спинового эха в присутствии градиентов магнитного поля. Импульсная последовательность для регистрации спинового эха обозначается как  $90^\circ - \tau - 180^\circ$ , то есть сначала применяется  $90^\circ$ -импульс, после чего происходит эволюция спиновой системы в течение времени  $\tau$ , затем применяется  $180^\circ$ -импульс, который приводит к рефокусировке векторов, общая намагниченность достигает максимума, образуя спиновое эхо (Рисунок 13а).

В экспериментах с импульсами градиента магнитного поля и спиновым эхом градиентные импульсы применяются для обнаружения смещения. Градиентный импульс  $\delta$  «кодирует» пространственное расположение молекул. Затем происходит диффузия за время ( $\Delta$ ), молекулы преодолевают некоторое расстояние и после чего устанавливается новое положение молекул в

пространстве, которое «считывается» вторым градиентным импульсом  $\delta$ . Полная перефокусировка векторов  $180^\circ$ -импульсом происходит только в том случае если спин остается физически в той же точке пространства. В случае если он переместился, то сигнал эха затухает и тем сильнее, чем больше расстояние, преодоленное молекулой. В диффузионных экспериментах постепенно увеличивают силу градиентных импульсов и отслеживают соответствующее изменение интенсивности сигнала эха. Изменение интенсивности описывается с помощью уравнения Стейскала-Таннера в случае, если меняется только величина градиента магнитного поля [143,144]:

$$I = I_0 e^{-D\gamma^2 g^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)} \quad (18)$$

где  $I_0$  – интенсивность сигнала после импульса, отклоняющего вектор намагниченности на  $90^\circ$ ,  $g$  – величина градиента,  $\delta$  – длительность градиентных импульсов,  $\Delta$  – время диффузии. Значение коэффициента диффузии может быть рассчитано аппроксимацией кривой затухания сигнала.

## 1.6 Электрофоретическая спектроскопия ЯМР

Электрофорез – это движение заряженных частиц в среде под действием электрического поля. Реализация этого явления в эксперименте ЯМР позволяет идентифицировать заряженные соединения, а также рассчитывать подвижность ионов и ряд других параметров [145].

Напряжённость электрического поля описывается уравнением:

$$E = U/l \quad (19)$$

где  $U$  – разность потенциалов,  $l$  – расстояние между двумя электродами. Сила  $F$ , испытываемая зарядом  $z_e$ , зависит от электрического поля:

$$F = \frac{z_e U}{l} \quad (20)$$

Когда приложено электрическое поле, заряженные частицы начинают ускоряться. Постоянная скорость дрейфа  $v$  устанавливается, когда сила трения  $F_{\text{трения}} = fv = 6\pi\eta rv = F$ . Тогда равновесная скорость выражается как:

$$v = \frac{z_e E}{f} \quad (21)$$

Скорость дрейфа частицы зависит от ее электрофоретической подвижности  $\mu$  и величины электрического поля  $E$  [146]:

$$v = \mu E \quad (22)$$

Эксперимент eNMR (электрофоретическая спектроскопия ЯМР) основан на диффузионных экспериментах, но с дополнительным приложением электрического поля к образцу, которое вызывает подвижность заряженных частиц (Рисунок 9д). Этот эффект регистрируется с использованием импульсов градиента магнитного поля, сила и продолжительность которых остаются постоянными, в то время как электрическое поле увеличивается между измерениями, знак которого переключается в середине импульсной последовательности. В результате происходит когерентное смещение, приводящее к фазовому сдвигу сигнала ЯМР в спектрах (Рисунок 9б). Фазовый сдвиг пропорционален скорости [147]:

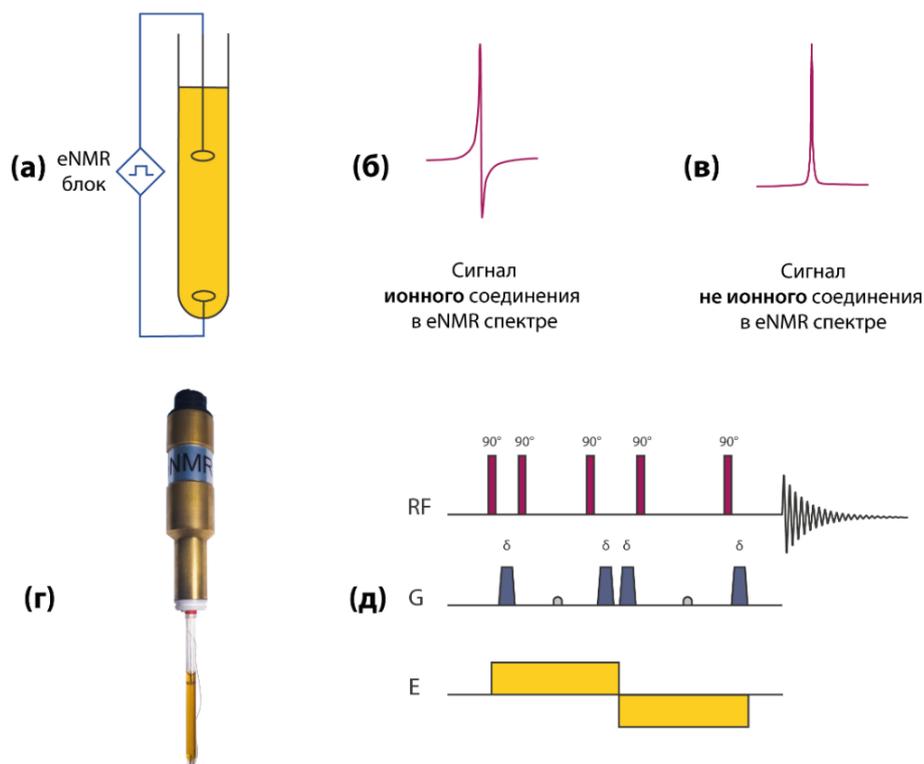
$$\phi = \gamma \delta \Delta g v \quad (23)$$

где  $\gamma$  – гиромагнитное отношение,  $\delta$  – продолжительность градиентного импульса,  $\Delta$  – общее время перемещения, а  $g$  – величина градиента магнитного поля. Фазовый сдвиг линейно зависит от приложенного электрического поля, поэтому исходя из уравнений (22) и (23) следует [143]:

$$\mu = \frac{g \gamma \delta \Delta \phi}{E} \quad (24)$$

В целом, достаточно получить спектры ЯМР с приложенным электрическим полем и без, чтобы определить электрофоретическую подвижность. Для этого эксперимента требуется дополнительное оборудование и специальная ЯМР-ячейка, оснащенная двумя электродами (Рисунок 9а, г).

Импульсы электрического поля прикладываются с использованием источника питания и увеличиваются от среза к срезу псевдо-двумерного спектра [148,149].



**Рисунок 9.** (а) – Схематическая конструкция ячейки для эксперимента eNMR, (б) – эффект фазовой модуляции в спектрах eNMR, (в) – сигналы нейтрального соединения не изменяются в спектрах eNMR, (г) – образец, электроды и держатель образца в сборе, (д) – импульсная последовательность EDSTE. Адаптировано и переведено на русский язык из работы автора (работа №4 на стр. 9).

При использовании электрофоретической спектроскопии ЯМР можно столкнуться с проблемой возникновения термической конвекции. При нагревании жидкости уменьшается ее плотность и если нагревается только часть образца, то область с меньшей плотностью начинает двигаться вверх, создавая конвекционный поток. Во время эксперимента eNMR раствор нагревается из-за электрического тока, проходящего через него. Раствор у стенок ампулы остывает быстрее, что приводит к формированию температурных градиентов и вызывает конвекцию [150]. Конвекционные потоки являются проблемой в

электрофоретических ЯМР-экспериментах, так как они влияют на перемещение вещества в объеме, которое не связано с электрофоретической подвижностью. Увеличение концентрации ионных соединений в растворе приводит к снижению сопротивления и для данного напряжения ток увеличивается, что в свою очередь приводит к еще большему нагреву образца. Частичным решением этой проблемы является применение модифицированной импульсами напряжения импульсной последовательности двойное стимулированное эхо (EDSTE – Electrophoretic Double-Stimulated Echo), которая адаптирована для компенсации конвекции (Рисунок 9д) [151]. Ее особенность заключается в том, что фазовые эффекты, вызванные потоком, во втором диффузионном периоде вычитаются из таковых в первом. Конвекцию и электрофоретическое движение можно различить, так как электрофоретическое движение зависит от электрического поля, а конвекция нет. При изменении полярности приложенного напряжения фазовый сдвиг сигнала накапливается, а эффекты, связанные с другими видами движения, компенсируются.

Следует отметить некоторые особенности электрофоретической спектроскопии ЯМР. С одной стороны, подход ограничен чувствительностью метода ЯМР, что делает сложной или невозможной работу с растворами с низкой концентрацией ионных соединений. С другой стороны, слишком высокая концентрация ионного соединения приводит к возникновению тепловой конвекции, мешающей проведению экспериментов. Эти свойства растворов индивидуальны, и для неизвестного раствора удобно начинать работу с небольших концентраций ионного соединения. Природа растворителя влияет на диффузионную и электрофоретическую подвижность. Например, ассоциация ионов может привести к снижению электрофоретической подвижности. С помощью электрофоретического и диффузионного ЯМР можно оценить ассоциацию ионов [152]. Было показано, что соль тетраметиламмония полностью диссоциирует в водном растворе, а ассоциация ионов увеличивается при добавлении этанола. Такой эффект для этих солей наблюдался и в других растворителях (диметилсульфоксид- $d_6$ , метанол- $d_4$ , ацетонитрил- $d_3$

и этанол- $d_6$ ) [153]. Помимо ассоциации ионов на диффузионную и электрофоретическую подвижность влияют гидродинамические и электростатические эффекты [154]. Эти эффекты могут повлиять на абсолютную величину электрофоретической подвижности.

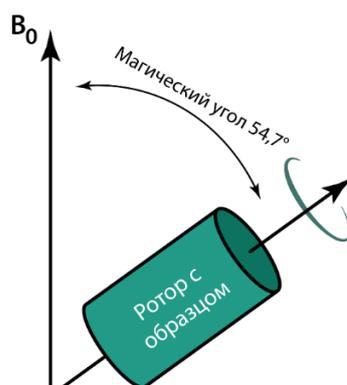
Ранее, в главе 1.3 метод DOSY был кратко рассмотрен в контексте изучения эволюции соединений в ходе химических реакций. Однако разница в размерах молекул (и, как следствие, коэффициентов самодиффузии) может оказаться недостаточной для эффективного использования метода. Юань Фан и соавторы показали, что спектр DOSY для смеси аминокислот (*L*-аспарагиновая кислота, *L*-серин, *L*-лизин) неинформативен в связи с тем, что молекулы имеют сопоставимый размер и коэффициенты диффузии  $D$  почти не различаются [154]. В качестве альтернативы и дополнения к методу DOSY был использован метод MOSY (спектроскопия подвижности), основанный на разнице в электрофоретической подвижности. Спектр MOSY – это псевдо-двумерный спектр, где одна из осей представляет электрофоретическую подвижность  $\mu$ . Разделение сигналов соединений происходит за счет разницы в электрофоретической подвижности соединений.

В литературе встречаются единичные сообщения об использовании метода MOSY, однако систематических исследований не проводилось [155–157]. Проведение экспериментов с использованием самодельных устройств для генерации импульсов и авторских импульсных последовательностей приводило к сложности воспроизведения результатов и ставило преграды распространению метода среди научного сообщества. Значительной проблемой является невозможность работать со спектрами MOSY в классических приложениях для обработки спектров (TopSpin, MestReNova, ACD/Labs) [158]. Различные коллективы авторов не приводили подробностей об алгоритмах обработки экспериментальных данных, ограничиваясь сообщением, что для обработки использовались библиотеки NumPy, Matplotlib и Nmrglue для Python.

## 1.7 Спектроскопия ЯМР твердого тела

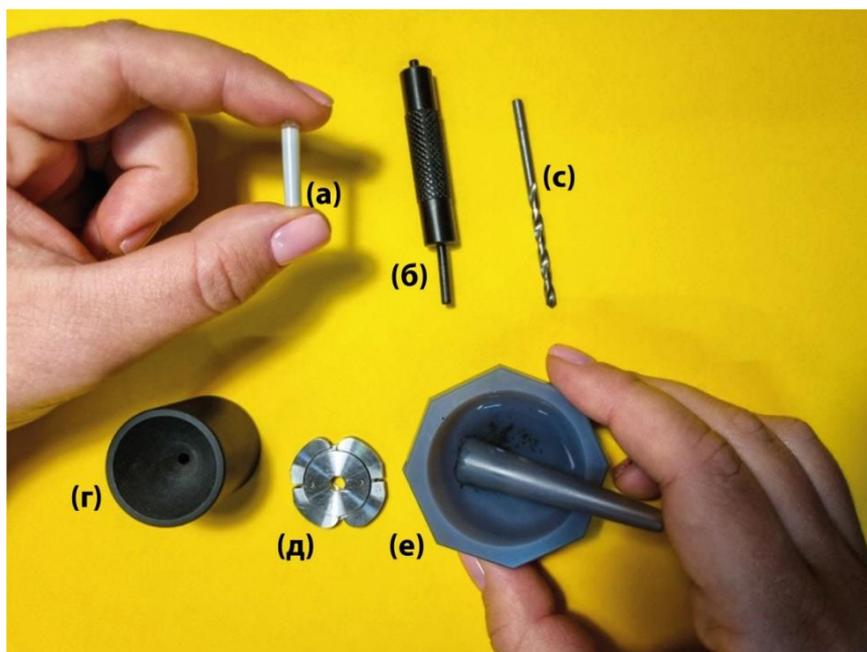
Спектроскопия ЯМР твердого тела является методом определения химической структуры твердых веществ и применяется для изучения широкого ряда объектов, например, органических комплексов, цеолитов, минералов, стекла, керамики, белков и полимеров [159,160]. Основным преимуществом спектроскопии ЯМР твердого тела является возможность анализировать образцы в их естественном состоянии, исключив возможность влияния растворителя на координационную сферу образца [161]. Кроме того, температуры кипения и замерзания растворителей могут сильно ограничивать температурный диапазон проведения экспериментов. Некоторые вещества не могут быть растворены в принципе и использование спектроскопии ЯМР твердого тела является ключевой возможностью для исследований [160].

Спектр твердого образца, подверженного взаимодействиям, описанным в главе 1.4.2, с одной стороны несет информацию об изотропных и анизотропных взаимодействиях, с другой стороны становится очень сложным для интерпретации. Регистрация спектров в условиях вращения образца под «магическим углом» (MAS – magic angle spinning) приводит к усреднению анизотропных взаимодействий и позволяет получать спектры с узкими сигналами (Рисунок 10) [135].



**Рисунок 10.** Принцип MAS: вращение образца в роторе под магическим углом к магнитному полю обеспечивает усреднение анизотропных взаимодействий и позволяет регистрировать разрешенные спектры ЯМР твердого тела.

Твердый образец, помещенный в ротор, вращается вокруг оси под углом  $\theta$  к направлению внешнего магнитного поля [135]. Если угол  $\theta = 54.7^\circ$ , то член  $(3\cos^2\theta - 1)$  (уравнения 10, 11, 12) равен нулю, часть анизотропных вкладов усредняется. Для достижения описанного эффекта вращение ротора должно происходить с частотой, превышающей ширину статического спектра. В случае невыполнения этого условия происходит неполное усреднение, в спектрах наблюдаются боковые полосы вращения, интервалы между которыми соответствуют частоте вращения [160]. Регистрация серии спектров с разными скоростями вращения позволяет идентифицировать изотропные сдвиги, так как их положение не будет изменяться. Чем выше частота вращения ротора, тем с большей точностью можно определить изотропный сдвиг. Эксперименты проводят с частотой вращения от 2 до 100 кГц с использованием специальных роторов диаметром от 7 мм до 0.7 мм; чем меньше диаметр, тем большей частоты вращения можно достичь (Рисунок 11) [160,162].



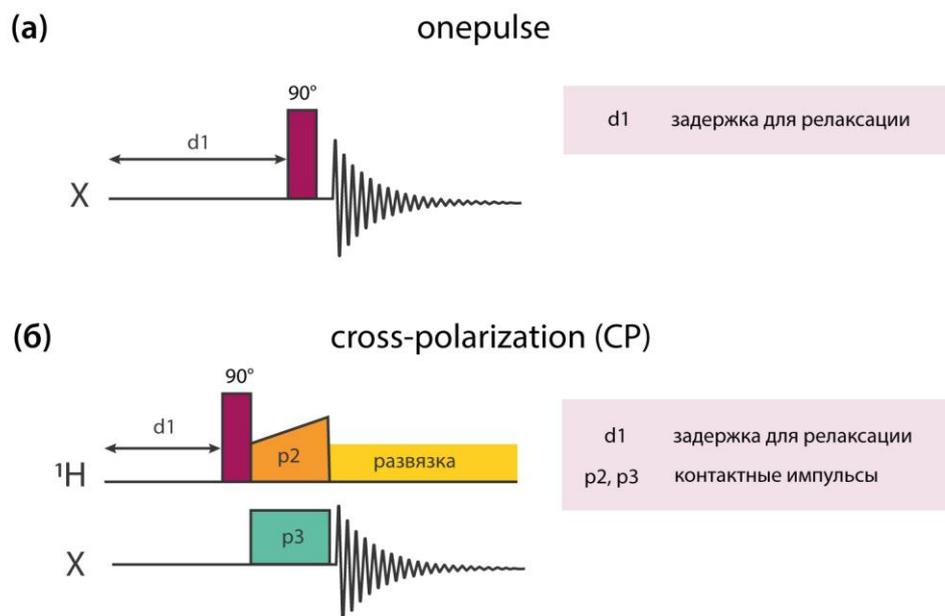
**Рисунок 11.** Принадлежности, необходимые для подготовки твердого образца и проведения эксперимента: (а) – ротор для образца (диаметр ротора на рисунке 4 мм), (б) – инструмент для уплотнения образца, (в) – инструмент для распаковки ротора, (г) – воронка для наполнения ротора, (д) – инструмент для снятия крышки ротора, (е) – ступка с пестиком для измельчения образца.

Спектры ЯМР твердого тела можно получить с использованием импульсной последовательности *onepulse* с одним радиочастотным импульсом (Рисунок 12а). Однако наблюдение ядер с низким естественным содержанием имеет ряд проблем. Во-первых, низкая концентрация ядер неизбежно приводит к плохому соотношению сигнал/шум. Во-вторых, такие ядра имеют длинные времена релаксации, что связано с почти полным отсутствием гомоядерных диполь-дипольных взаимодействий, которые могут стимулировать релаксационные переходы. Длинные времена релаксации приводят к необходимости делать большие задержки между сканами и может потребоваться много времени для регистрации спектра с достаточным соотношением сигнал/шум. Решение этих проблем заключается в использовании метода кросс-поляризации (CP – cross-polarization), что делает его одной из наиболее важных техник в спектроскопии ЯМР твердого тела (Рисунок 12б) [135]. Начальный  $90^\circ$ -импульс создает намагниченность спинов  $^1\text{H}$  вдоль  $-y$ , затем применяется контактный импульс. Поле  $B_1(^1\text{H})$ , создаваемое этим импульсом воздействует на намагниченность спинов  $^1\text{H}$  во вращающейся системе координат так же, как поле  $B_0$  в лабораторной воздействует на равновесную намагниченность при отсутствии радиочастотных импульсов. На спины X тоже воздействует контактный импульс с полем  $B_1(\text{X})$  одновременно с контактным импульсом для спинов  $^1\text{H}$ . Намагниченность переносится с ядер  $^1\text{H}$  на ядра X через диполь-дипольное взаимодействие. Это приводит к возрастанию интенсивности сигналов в спектре и улучшению соотношения сигнал/шум. Амплитуды контактных импульсов должны удовлетворять условию Хартманна-Хана:

$$\gamma_1 B_1(^1\text{H}) = \gamma_2 B_1(\text{X}) \quad (25)$$

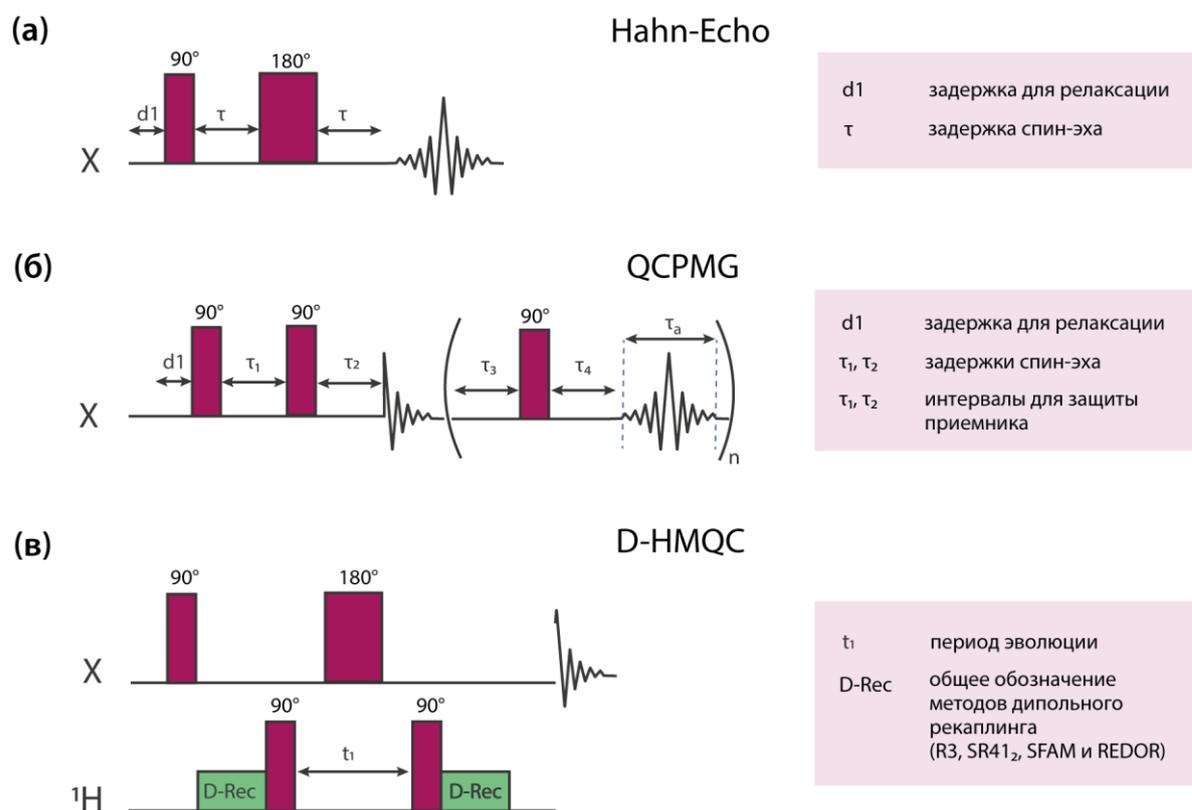
где  $B_1(^1\text{H})$  и  $B_1(\text{X})$  – переменные магнитные поля,  $\gamma_1$  и  $\gamma_2$  гиромагнитные отношения ядер  $^1\text{H}$  и X, соответственно [163]. Регистрация спектров в условиях MAS, особенно если вращение достаточно быстрое, усредняет диполь-дипольные взаимодействия до нуля, что сильно нарушает передачу поляризации. Поэтому

для таких экспериментов используются переменные амплитуды контактных импульсов для одного из спинов.



**Рисунок 12.** Импульсные последовательности для экспериментов (а) – onepulse, (б) – cross-polarization.

Анизотропия химического сдвига и диполь-дипольные взаимодействия приводят к широким сигналам в спектрах и соответствующим быстрозатухающим сигналам спада свободной индукции. Регистрация спектра может начаться только спустя некоторое короткое время после импульса, и, следовательно, значимая часть быстрозатухающего сигнала не может быть зарегистрирована. Для ЯМР растворов это несущественно, так как сигнал спада свободной индукции затухает значительно медленнее. В ЯМР спектроскопии твердого тела эта проблема решается использованием импульсной последовательности спиновое эхо (Hahn-Echo), названной в честь Эрвина Хана, который в 1950-х годах обнаружил эффект эха (Рисунок 13а). По аналогии со спиновым эхо существует квадрупольное эхо, для которого импульсная последовательность отличается применением двух 90°-импульсов.



**Рисунок 13.** Импульсные последовательности для экспериментов (а) – Hahn-Echo, (б) – QCPMG, (в) – D-HMQC X{<sup>1</sup>H}.

В некоторых случаях сигналы в спектрах ЯМР твердого тела могут быть экстремально уширенными, до десятков МГц, что связано, например, с квадрупольными взаимодействиями, анизотропией химического сдвига или анизотропией сдвига Найта. Спектры с такими сигналами не просто получить с помощью базовых экспериментов, поэтому используются специальные подходы, например, регистрация серии последовательных измерений, с небольшим изменением частоты смещения (offset) для каждого нового скана. (VOCS – Variable Offset Cumulative Spectroscopy) [162]. Собранные данные комбинируются для получения итогового спектра с улучшенным разрешением. Также используют импульсную последовательность QCPMG (Quadrupolar Carr-Purcell-Meiboom-Gill), приведенную на рисунке 13б. Она основана на импульсной последовательности для квадрупольного эха, в которой сбор данных начинается с максимума эха. Затем следует серия 90°-импульсов, после каждого из этих импульсов записывается полное эхо [164]. При этом, чем больше

собирается сигналов спиновых эхо, тем выше соотношение сигнал/шум [165,166]. Спектр QCPMG состоит из узких пиков, разделенных на  $1/\tau_a$ , что само по себе приводит к усилению чувствительности [167]. Совокупность интенсивностей пиков формой повторяет форму порошкового паттерна [168]. Методы Hahn-Echo и QCPMG часто используется для регистрации статических спектров (без использования MAS). При использовании методов в условиях MAS необходимо синхронизировать вращение ротора с задержками эха  $\tau$ .

Альтернативным решением для изучения широких сигналов ЯМР является работа с двумерными спектрами [135,163]. Гетероядерные диполь-дипольные корреляционные методы способны отражать пространственную близость между ядрами. Ранее для этого использовали метод кросс-поляризации. Однако метод нельзя назвать рутинным для систем, содержащих квадрупольное ядро. Импульсная последовательность дипольной гетероядерной множественной квантовой когерентности (D-HMQC), представленная на рисунке 13в, была предложена как альтернатива. Особенностью D-HMQC является то, что рекаплинг применяется на «косвенном» канале, а наблюдение проводится на квадрупольном ядре. По литературным данным известно, что метод D-HMQC используется для регистрации спектров ЯМР твердого тела как для ядер со спином ( $I = 1/2$ ), например,  $^{195}\text{Pt}$ , так и для квадрупольных ядер, например,  $^{71}\text{Ga}$  ( $I = 3/2$ ) [135,169]. В ряде работ подчеркивали, что метод D-HMQC является чувствительным [159,170,171].

## 1.8 Заключение

Понимание механизмов трансформации комплексов переходных металлов и металлических наночастиц является важным элементом в разработке эффективных каталитических систем. Согласно данным современных исследований некоторые каталитические системы имеют динамическую природу, т.е. каталитические реакции сопровождаются эволюцией катализатора, а каталитически активные частицы могут легко трансформироваться между

молекулярным и наноразмерным катализом. Механистические исследования в этой области привели к введению концепции катализатора «коктейльного» типа, характеризующегося наличием множества различных активных центров в реакционной системе.

Спектроскопия ЯМР является мощным инструментом исследования каталитических реакций. В частности, спектроскопия ЯМР твердого тела хорошо подходит для анализа размера и поверхности металлических наночастиц. Электрофоретическая спектроскопия ЯМР полезна в идентификации и определении физико-химических параметров ионных соединений, поэтому данное исследование было сосредоточено на развитии различных методов ЯМР в применении к исследованию механизмов динамических каталитических процессов.

## ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### 2.1 Материалы и методы

Все эксперименты проводились в высушенной посуде. В работе были использованы коммерчески доступные реактивы и растворители. Комплексы  $Pt_2dba_3$  и  $Pd_2dba_3$  были предоставлены Ондар Е. Э. Предполагаемые продукты эволюции комплексов Pd/NHC были предоставлены Патель Е. Д. Pd НЧ/NHC были предоставлены к.х.н. Прима Д. О.

Квантово-химические расчеты проводились к.х.н. Костюковичем А. Ю.

### 2.2 Экспериментальная часть к разделу 3.1

ЯМР-спектры были зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III 400 МГц с использованием 5-мм широкополосного датчика BBFO, спектрометре Bruker Avance II 600, оснащенный 5-мм датчиком SmartProbe, и Bruker Avance-Neo 300 МГц, оснащенный 5-мм широкополосным датчиком BBO. Все эксперименты ЯМР проводились при температуре 25 °С. Концентрация комплексов  $Pt_2dba_3$ ,  $Pd_2dba_3$  составляла 6 мг/мл (3 мг/500 мкл) в хлороформе- $d_3$ . Химические сдвиги калибровали относительно остаточного сигнала растворителя хлороформа- $d_3$  (7.26 м.д. для  $^1H$  ЯМР спектров и 77.16 м.д. для  $^{13}C$  ЯМР спектров).

Эксперименты  $^1H$  ЯМР проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *zg* Bruker с числом сканов 64 и задержкой на релаксацию 5 с.

Эксперименты  $^1H\{^{195}Pt\}$  ЯМР проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *zgig30* Bruker с числом сканов 64 и задержкой на релаксацию 5 с.

Эксперименты  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *zgig30* Bruker с числом сканов 35038 и задержкой на релаксацию 1 с.

Эксперименты  $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$  ЯМР проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *zgig30* Bruker с числом сканов 33778 и задержкой на релаксацию 1 с.

Эксперименты по измерению времени релаксации  $T_2$   $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$  проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *cpmgig* Bruker с числом сканов 512 и задержкой на релаксацию 1 с.

Эксперименты  $^1\text{H}\text{-}^1\text{H}$  COSY проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *cosygpqf* Bruker с числом сканов 4. Задержка на релаксацию составляла 1 с. Количество точек составило 512 (F2) и 256 (F1).

Эксперименты  $^1\text{H}\text{-}^1\text{H}$  NOESY проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *noesygpqh* Bruker с числом сканов 4. Задержка на релаксацию составляла 1 с. Количество точек составило 512 (F2) и 256 (F1). Время смешивания составляло 0.8 с.

Эксперименты  $^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}$  HSQC проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *hsqcedetgpcp.3* Bruker с числом сканов 32. Задержка на релаксацию составляла 1 с. Количество точек составило 1024 (F2) и 128 (F1). Задержка рефокусировки была оптимизирована для прямой связи:  $J_{\text{CH}} = 145$  Гц.

Эксперименты  $^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}$  HMBC проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *hmbcgpndqf* Bruker с числом сканов 64. Количество точек составило 2048 (F2) и 128 (F1). Задержка на релаксацию составляла 0.5 с. Задержка на перефокусировку была оптимизирована для дальней связи:  $J_{\text{CH}} = 8$  Гц.

Эксперименты  $^1\text{H}\text{-}^{195}\text{Pt}$  HMBC проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *hmbcgpndqf* Bruker с числом сканов 180. Количество точек составило 3072 (F2) и 128 (F1). Задержка на релаксацию составляла 1 с.

Эксперименты  $^1\text{H}\{^{195}\text{Pt}\}$  1D NOESY (EXSY) проводили с использованием стандартной импульсной последовательности *selnogr* Bruker с развязкой  $^{195}\text{Pt}$  для комплекса  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ . Использовали время смешивания от 0.05 с до 2 с. Количество сканов устанавливали от 128 до 3072 в зависимости от отношения сигнал/шум. Задержка на релаксацию составляла 5 с. Значения *spoffs2* (смещение для селективного возбуждения) для выбранных пиков были откалиброваны с использованием импульсной программы *selzg* Bruker.

### 2.3 Экспериментальная часть к разделу 3.2

#### Условия регистрации спектров ЯМР для составления библиотеки химических сдвигов продуктов эволюции комплексов Pd/NHC

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance II 600, оснащённом 5-мм датчиком SmartProbe. Все эксперименты ЯМР проводились при температуре 25 °С. Химические сдвиги калибровали относительно остаточного сигнала растворителя ацетонитрила- $d_3$  (1.94 м.д. для  $^1\text{H}$  ЯМР спектров и 1.32 м.д. для  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектров, -137.6 м.д. для  $^{15}\text{N}$  ЯМР спектров).

Эксперименты  $^1\text{H}$  ЯМР были проведены с использованием стандартной импульсной последовательности *zg* Bruker с числом сканов 32 и задержкой на релаксацию 1 с.

Эксперименты  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР были проведены с использованием стандартной импульсной последовательности *zgig30* Bruker с числом сканов 1024 и задержкой на релаксацию 2 с.

Эксперименты  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY были проведены с использованием стандартной импульсной последовательности *cosygpqf* Bruker с числом сканов 8. Задержка на релаксацию составляла 1.5 с. Количество точек составило 2048 (F2) и 512 (F1).

Эксперименты  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY были проведены с использованием стандартной импульсной последовательности *noesygp* Bruker с числом сканов 16. Задержка на релаксацию составляла 1.5 с. Количество точек составило 2048 (F2) и 128 (F1).

Эксперименты  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC были проведены с использованием стандартной импульсной последовательности *hsqcedetg* Bruker с числом сканов 8. Задержка на релаксацию составляла 1.5 с. Количество точек составило 2048 (F2) и 256 (F1).

Эксперименты  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC были проведены с использованием стандартной импульсной последовательности *hmbcgpndqf* Bruker с числом сканов 16. Задержка на релаксацию составляла 1.5 с. Количество точек составило 1024 (F2) и 256 (F1).

Эксперименты  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC были проведены с использованием стандартной импульсной последовательности *hmbcgpndqf* Bruker с числом сканов 128. Задержка на релаксацию составляла 2 с. Количество точек составило 2048 (F2) и 128 (F1).

ЯМР-мониторинг в реальном времени реакции Мизороки-Хека ( $\text{Pd}/\text{NHC}$   $2\mathbf{a}^*$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ )

В ЯМР-ампулу с закручивающейся крышкой были добавлены йодбензол (0.2 ммоль, 22 мкл), н-бутилакрилат (0.2 ммоль, 29 мкл),  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.3 ммоль, 42 мкл), 1 мол % комплекса  $\text{Pd}/\text{NHC}$  ( $2\mathbf{a}^*$ ) и 600 мкл ацетонитрила- $d_3$ . Образец в ЯМР-ампуле нагревали непосредственно в ЯМР спектрометре (70 °С, 16 часов). Количественный контроль выполняли с использованием  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектров ЯМР.

ЯМР-мониторинг в реальном времени реакции Мизороки-Хека (Pd/NHC 2a\*; DIPEA)

В ЯМР-ампулу с закручивающейся крышкой были добавлены йодбензол (0.2 ммоль, 22 мкл), н-бутилакрилат (0.2 ммоль, 29 мкл), DIPEA (0.3 ммоль, 52 мкл), 1 мол % комплекса Pd/NHC 2a\* и 600 мкл ацетонитрила-d<sub>3</sub>. Образец в ЯМР-ампуле нагревали непосредственно в ЯМР спектрометре (70 °С, 24 часа). Количественный контроль выполняли с использованием <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектров ЯМР.

ЯМР-мониторинг в реальном времени реакции Мизороки-Хека (Pd/NHC 2з\*; Et<sub>3</sub>N)

В ЯМР-ампулу с закручивающейся крышкой были добавлены йодбензол (0.2 ммоль, 22 мкл), н-бутилакрилат (0.2 ммоль, 29 мкл), Et<sub>3</sub>N (0.3 ммоль, 42 мкл), 1 мол % комплекса 2з\* и 600 мкл ацетонитрила-d<sub>3</sub>. Образец в ЯМР-ампуле нагревали непосредственно в ЯМР спектрометре (70 °С, 24 часа). Количественный контроль выполняли с использованием <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектров ЯМР.

ЯМР-мониторинг в реальном времени реакции Мизороки-Хека (Pd HЧ/NHC\* 2a\*; Et<sub>3</sub>N)

В ЯМР-ампулу с закручивающейся крышкой были добавлены йодбензол (0.2 ммоль, 22 мкл), н-бутилакрилат (0.2 ммоль, 29 мкл), Et<sub>3</sub>N (0.3 ммоль, 42 мкл), 1 мол % Pd HЧ/NHC\* 2a\* и 600 мкл ацетонитрила-d<sub>3</sub>. Ампулу нагревали в ЯМР спектрометре при 70 °С в течение 50 часов, количественный контроль осуществлялся с использованием <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии ЯМР.

Мониторинг реакции Мизороки-Хека (Pd HЧ; Et<sub>3</sub>N)

В ЯМР-ампулу с закручивающейся крышкой были добавлены йодбензол (0.2 ммоль, 22 мкл) и н-бутилакрилат (0.2 ммоль, 29 мкл), Et<sub>3</sub>N (0.3 ммоль, 42 мкл), 1 мол % Pd HЧ, полученных из Pd(OAc)<sub>2</sub>, и 600 мкл ацетонитрила-d<sub>3</sub>.

Реакция проводилась в течение трех часов в ЯМР-ампулах без перемешивания при 70 °С. Количественный контроль осуществлялся с использованием  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии ЯМР.

В ЯМР-ампулу с закручивающейся крышкой были добавлены йодбензол (0.2 ммоль, 22 мкл), н-бутилакрилат (0.2 ммоль, 29 мкл),  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.3 ммоль, 42 мкл), 1 мол % Pd НЧ, полученные из комплекса **2a\***, и 600 мкл ацетонитрила- $d_3$ . Реакция проводилась в течение трех часов в ЯМР-ампулах без перемешивания при 70 °С. Количественный контроль осуществлялся с использованием  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии ЯМР.

#### Горячее фильтрование

В ЯМР-ампулу были добавлены йодбензол (0.2 ммоль, 22 мкл), н-бутилакрилат (0.2 ммоль, 29 мкл),  $\text{PhONa}$  (0.3 ммоль, 35 мг), 1 мол % комплекса Pd/NHC **2a\*** и 2 мл ТГФ. Реакция проводилась в течение 2 ч при 100 °С. Выход составил 94 %. Смесь центрифугировали, осадок декантировали, раствор переносили в новую ампулу. Осадок промывали горячим ТГФ, центрифугировали и декантировали. К осадку добавляли новые порции реагентов и растворитель. К отделенному раствору добавляли новые порции реагентов. Обе ампулы грели 2 часа при 100 °С. Выход реакции составил 28 % и 89 %, соответственно.

## **2.4 Экспериментальная часть к разделу 3.3**

#### Основная процедура выделения наночастиц

После завершения реакций суспензию центрифугировали (1200 об/мин, 10 мин), верхний слой растворителя удаляли. Наночастицы промывали растворителем аналогичным тому, в котором проводилась реакция (2 × 3 мл) и высушивали в вакууме в течение 3 часов при 40 °С.

### Параметры экспериментов ЯМР для твердых образцов

ЯМР-эксперименты проводили на спектрометре Bruker Avance III 400 МГц. Использовали датчики 4.0 мм ВВ/НФ и 2.5 мм ВВ/Н. Образцы вращали под магическим углом с частотой 7–11 кГц (для 4.0 мм датчика) и 2–34 кГц (для 2.5 мм датчика) с использованием роторов из  $ZrO_2$ . Поскольку образцы наночастиц палладия обладают электрической проводимостью, необходимо было разбавлять образцы осушенным KCl (обычно 30–60 % от объема ротора). Все химические сдвиги для  $^1H$  и  $^{13}C$  калибровали относительно адамантана, использованного в качестве внешнего стандарта.

Для обнаружения широких сигналов в работе использовали методы  $^{13}C$  Hahn-Echo и QCPMG. Регистрация спектров выполнялась с частотой вращения ротора 15–34 кГц. Задержка на релаксацию составляла 0.1–5 с, а время сбора данных варьировалось от 1 до 10 мс. Времена спинового эха составляли 60–190 мкс (1–3 периода оборота ротора). Для обработки спектров использовали экспоненциальную аполизацию (LB 60–1200). Параметры эксперимента сильно зависели от конкретного образца из-за специфической природы релаксации наночастиц и требовали отдельной оптимизации в каждом случае.

Спектры  $^1H$ - $^{13}C$  D-NMQC регистрировали с использованием 2.5 мм датчика при частоте вращения под магическим углом 32–34 кГц. Импульсная последовательность была синхронизирована со скоростью вращения ротора. Для переноса поляризации использовали SR4 блок импульсов: для выявления прямых C-H взаимодействий – длительностью 60 мкс, и для дальних C-H взаимодействий – длительностью 650 мкс.

### Методика проведения ЯМР-экспериментов с замороженными образцами

Эксперименты ЯМР для замороженных образцов в твердом состоянии проводились на спектрометре Bruker AVANCE III HD SB с частотой 300 МГц.  $^{13}C$  Hahn-Echo спектры с широкими сигналами наночастиц регистрировали с широким спектральным окном 9000–11000 м.д. в отсутствие условий MAS.

Задержка для релаксации составляла 3 с, задержка спин-эхо 120 мкс. Типичное время накопления составляло 24–48 ч. Химические сдвиги для шкалы  $^{13}\text{C}$  калибровали по жидкому растворителю: ацетонитрил- $d_3$  (1.32 м.д.), толуол- $d_8$  (20.4 м.д.) и сравнивали с остаточным сигналом от замороженного растворителя. Для обработки спектров использовали экспоненциальную аподизацию (LB 150–3000).

### Экспериментальная процедура реакции Мизороки-Хека для ЯМР экспериментов *in situ*

В ЯМР-ампулу диаметром 5 мм был загружен йодбензол (0.2 ммоль, 20 мкл), н-бутилакрилат (0.2 ммоль, 26 мкл), триэтиламин (0.3 ммоль, 40 мкл) и комплекс Pd/NHC\* **5a\*** (0.2 ммоль), а также 600 мкл ацетонитрила- $d_3$ . Реакционную смесь нагревали в течение 1 часа и 1.5 часов при 80 °С и затем смесь быстро замораживали в жидком азоте. Спектры  $^{13}\text{C}$  Nahn-Echo регистрировали при –80 °С. Охлаждение было необходимо для поддержания замороженного состояния образца, чтобы предотвратить агрегацию частиц.

Динамику изменения количества комплекса Pd/NHC\* в системе наблюдали, сравнивая спектры реакционных смесей после 1 часа и 1.5 часов эксперимента. Сигналы от низкомолекулярных органических веществ, молекулярного комплекса Pd/NHC\*, всех форм свободных NHC\*, а также CN- группы замороженного растворителя имеют длительное время релаксации  $T_1$ , более 2–3 минут, тогда как NHC\*, связанный с Pd-наночастицами, имеет время релаксации на два порядка короче. Сигналы от этих соединений были полностью подавлены за счет использования задержки недостаточной для их накопления ( $T_1$  фильтр). Для оптимизации времени задержки был проведен ряд контрольных экспериментов. Дополнительно, изотопная метка  $^{13}\text{C}$  в NHC\*, способствовала селективному наблюдению преимущественно сигналов лиганда NHC связанного с наночастицами.

## Исследование замороженных образцов реакции Бахвальда-Хартвига методом спектроскопии ЯМР твердого тела

В ампулу ЯМР загружали 1-хлор-4-этилбензол (0.13 ммоль, 18 мкл), морфолин (0.13 ммоль, 11 мкл), *t*BuOK (0.19 ммоль, 21 мг), Pd/NHC\* **2a**\* (0.02 ммоль) и 600 мкл толуола-*d*<sub>8</sub>. Реакционную смесь нагревали в течение 1 ч и 2.5 ч при 100 °С. Затем реакционную смесь быстро замораживали в жидком азоте и регистрировали статические спектры <sup>13</sup>C Hahn-Echo при -120 °С.

## **2.5 Экспериментальная часть к разделу 3.4**

### Общая методика проведения электрофоретических экспериментов

Электрофоретические эксперименты выполняли на ЯМР спектрометре Bruker Avance III 400 МГц с широкополосным датчиком BBFO и генератором импульсов eNMR-1000m (P&L Scientific). Для экспериментов использовали специальную ячейку диаметром 5 мм, в которую вносили 700 мкл раствора изучаемого вещества в дейтерированном растворителе. Для eNMR экспериментов применяли импульсную EDSTE (Рисунок 9д). Расстояние между электродами составляло 3.33 см и было откалибровано с использованием экспериментов eNMR в стандартном 10 мМ водном растворе бромиды тетраметиламмония [172].

Собранную электрофоретическую ячейку помещали в магнит, затем настраивали датчик, сигнал лока и однородность магнитного поля. Для получения корректных результатов калибровали продолжительность 90° импульса. Регистрация псевдо-двумерного спектра происходит с фиксированной величиной градиента, но с возрастающим напряжением.

### Методика реакции алкилирования и параметры eNMR

Соединение **8** (1-алкил-3-метилимидазолия бромид) получали в соответствии с методикой, описанной в литературе [173]. Для этого к раствору

1-метилимидазола **6** (41 мг, 5.00 ммоль) в 1 мл ацетонитрила- $d_3$  добавляли 1-бромпропан **7** (62 мг, 5 ммоль). Реакцию алкилирования проводили в течение 2 часов при 80 °С. Для каждой точки ЯМР-мониторинга отбирали по 14 мкл реакционной смеси и разбавляли 0.7 мл ацетонитрила- $d_3$ .

Эксперимент  $^1\text{H}$  eNMR для реакционной смеси проводили длительностью градиентного импульса  $\delta$ , равной 1 мс и фиксированным значением градиента  $g$ , равным 15 Гс/см. Время дрейфа  $\Delta$  составляло 200 мс. Напряжение  $U$  увеличивалось от 0 до 400 В за 8 шагов. Задержка на релаксацию составила 15 с, число сканов 16.

Эксперимент  $^1\text{H}$  ЯМР для реакционной смеси проводили с задержкой на релаксацию 1 с и числом сканов 16.

#### Методика приготовления модельной смеси и параметры eNMR эксперимента

Вещества **9** (2 мг, 0.0035 ммоль) и **10** (0.8 мг, 0.0035 ммоль) смешивали в ДМФА- $d_7$  (0.7 мл).

Спектр  $^1\text{H}$  eNMR регистрировали с длительностью градиентного импульса  $\delta$ , равной 1 мс и фиксированным значением градиента  $g$ , равным 18 Гс/см. Время дрейфа  $\Delta$  составляло 200 мс. Напряжение  $U$  увеличивали от 0 до 400 В за 8 шагов. Задержка на релаксацию составила 15 с, число сканов 16.

Эксперимент  $^1\text{H}$  2D MOSY для модельной смеси проводили с длительностью градиентного импульса  $\delta$ , равной 1 мс, и фиксированным значением градиента  $g$ , равным 35 Гс/см. Время дрейфа  $\Delta$  составило 360 мс. Расстояние между электродами составляло 3.33 см. Напряжение  $U$  повышали от 0 до 400 В за 41 шаг. Задержка на релаксацию составляла 80 с, число сканов 8.

#### Методика реакции Мизороки-Хека и eNMR мониторинга реакции Мизороки-Хека

Реакцию Мизороки-Хека проводили по известной методике [174]. Смесь комплекса **9** (5 мол. %, 0.002 ммоль), йодбензола (0.080 ммоль, 0.009 мл),

н-бутилакрилата (0.048 ммоль, 0.0068 мл) и триметиламина (0.064 ммоль, 0.009 мл) в ДМФА- $d_7$  (0.7 мл) перемешивали в вials при 140 °C в течение 20 часов. Спектры ЯМР реакционной смеси регистрировали в начальный и конечный момент времени реакции.

Эксперимент  $^1\text{H}$  eNMR для реакционной смеси проводили с длиной импульса градиента  $\delta$ , равной 1 мс и фиксированным значением градиента  $g$ , равным 18 Гс/см. Время дрейфа  $\Delta$  составляло 200 мс. Напряжение  $U$  увеличивали от 0 до 400 В за 8 шагов. Задержка на релаксацию составила 15 с, число сканов 16.

Эксперимент  $^1\text{H}$  ЯМР для реакционной смеси проводили с задержкой на релаксацию равной 1 с и числом сканов 16.

### Обработка спектров eNMR

ЯМР-эксперименты обрабатывали с использованием программы Topspin 4.0.8 (Bruker) и Mnova (Mestrelab Research).

Для обработки данных, полученных в эксперименте eNMR, выполняли преобразование Фурье. Первый срез фазировали и сохраняли скорректированную фазу для всего массива. Получали значения коррекции фазы нулевого порядка для ионного и для неионного эталонного соединения для всех срезов. Разность этих значений представляет собой скорректированную фазу без вклада термической конвекции и эффекта электроосмоса. Далее строили график зависимости значения скорректированной фазы от напряжения и считали угол наклона. Используя уравнение  $\mu = L\varphi/\gamma\delta g\Delta U$ , вычисляли значение электрофоретической подвижности.

Для обработки спектров  $^1\text{H}$  2D MOSY разработали специальную пользовательскую автоматизированную программу AU для TopSpin. Перед использованием AU программы должна быть выполнена коррекция фазы каждого среза.

## ГЛАВА 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изучение реакционных смесей методом спектроскопии ЯМР проводилось с использованием комплексного подхода. На первом этапе проводилось исследование индивидуальных соединений, а также вероятных продуктов трансформации каталитических систем, для которых определялись характерные сигналы, служащие маркерами присутствия данных соединений в сложных смесях. На следующем этапе исследовали реакционные смеси различных каталитических процессов. Ионные соединения в смесях изучали с помощью электрофоретической спектроскопии ЯМР, выпадающий в реакциях осадок с помощью спектроскопии ЯМР твердого тела.

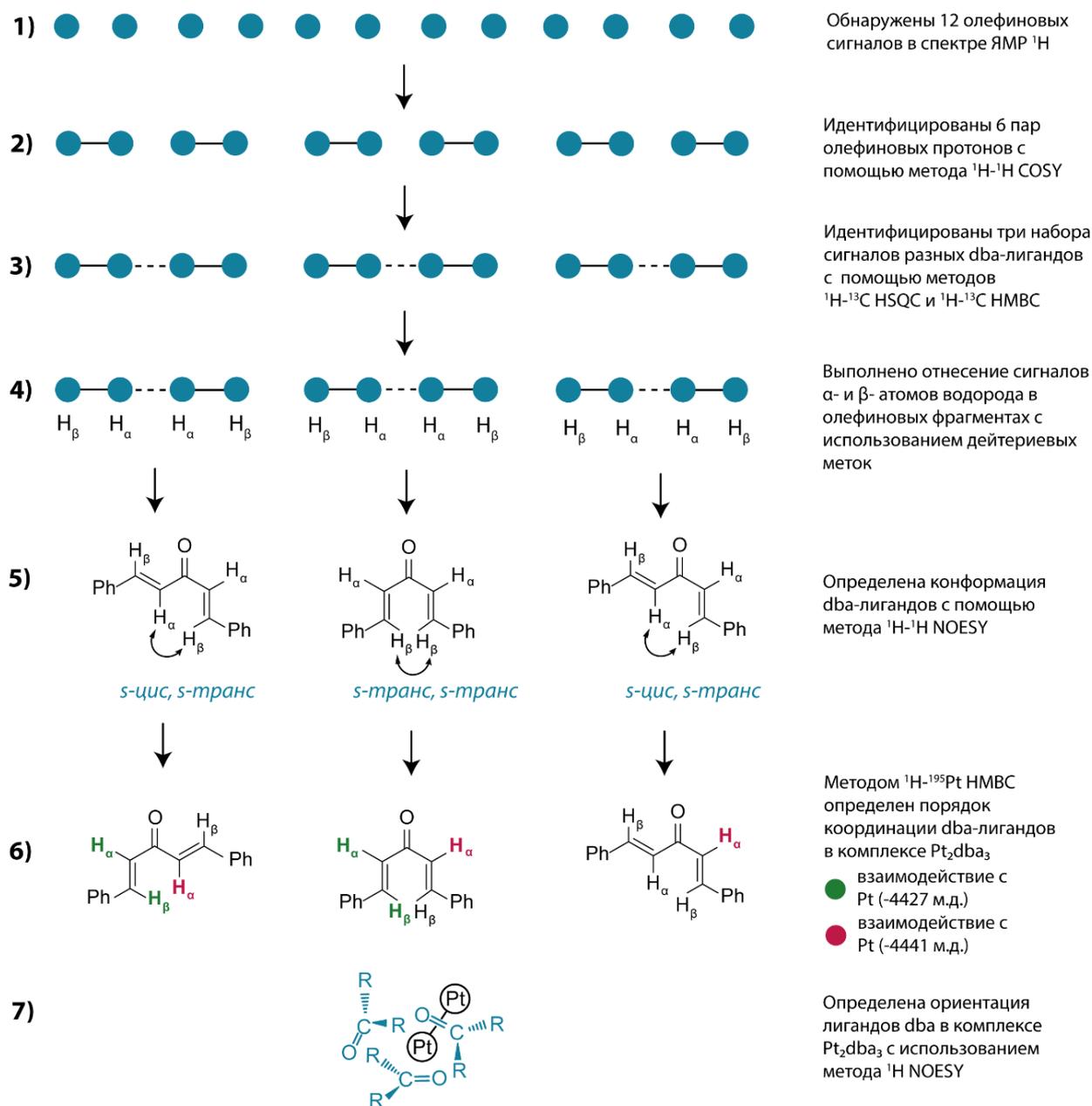
### **3.1 Структура и динамические перегруппировки комплексов Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> и Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> в растворе**

#### **3.1.1 Определение структуры Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> в растворе**

Комплекс три(дибензилиденацетон)диплатины является важным для катализа соединением. Задача определения структуры комплекса в данном исследовании была решена путем последовательного применения методов спектроскопии ЯМР. На каждом этапе исследования определялся один из структурных элементов, которые в совокупности дали полное представление о структуре Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> в растворе (Рисунок 14).

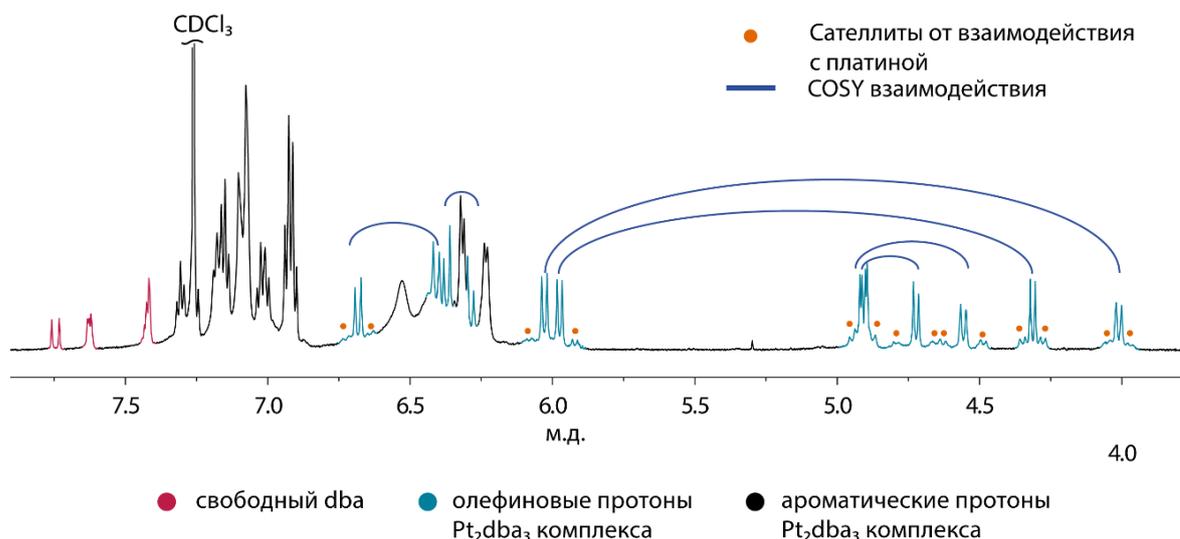
Спектр <sup>1</sup>H ЯМР содержит двенадцать сигналов от двенадцати олефиновых атомов водорода, что свидетельствует об отсутствии элементов симметрии в комплексе (Рисунок 14(1) и 15). Наличие сателлитов у каждого сигнала обусловлено спин-спиновым взаимодействием с атомами <sup>195</sup>Pt (естественное содержание 33.8 %). В литературном обзоре (глава 1.2.4.) обсуждалось, что в спектрах комплекса Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> присутствует два набора сигналов, относящихся к разным изомерам комплекса. В отличие от палладиевого комплекса, в спектрах Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> нет второго набора сигналов, т.е. комплекс существует в виде одного

изомера. Поскольку в исследуемом комплексе в твердой форме всегда присутствует примесь моноплатинового соединения  $Pt_2dba_3$ , который в растворе быстро переходит в  $Pt_2dba_3$  ( $2Pt_2dba_3 \rightarrow Pt_2dba_3 + 3dba$ ), в спектрах всегда наблюдаются сигналы свободного  $dba$  лиганда (область 7.4–7.8 м.д., сигналы выделены красным на рисунке 15).

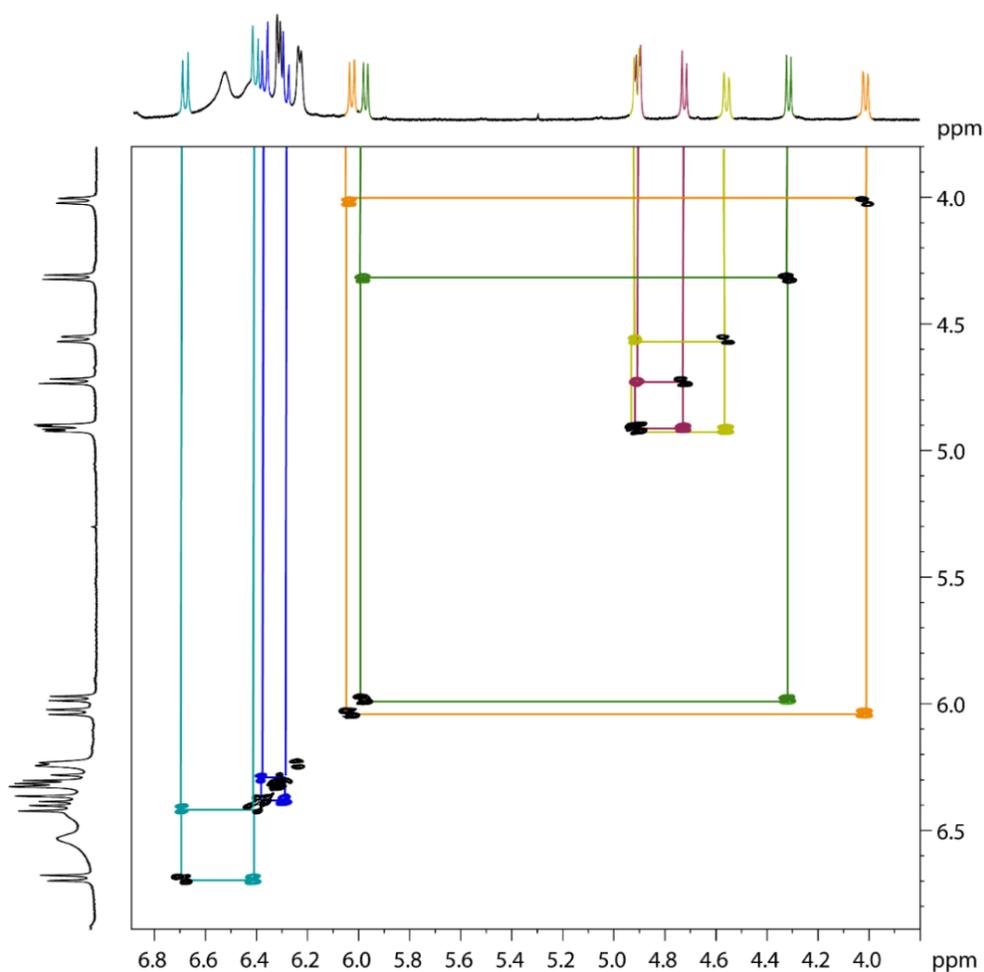


**Рисунок 14.** Последовательность определения молекулярной структуры  $Pt_2dba_3$ .

Метод  $^1H$ - $^1H$  COSY использовался для идентификации шести пар протонов  $H_\alpha$ - $H_\beta$ , принадлежащих одному и тому же олефиновому фрагменту (Рисунки 14(2) и 16).

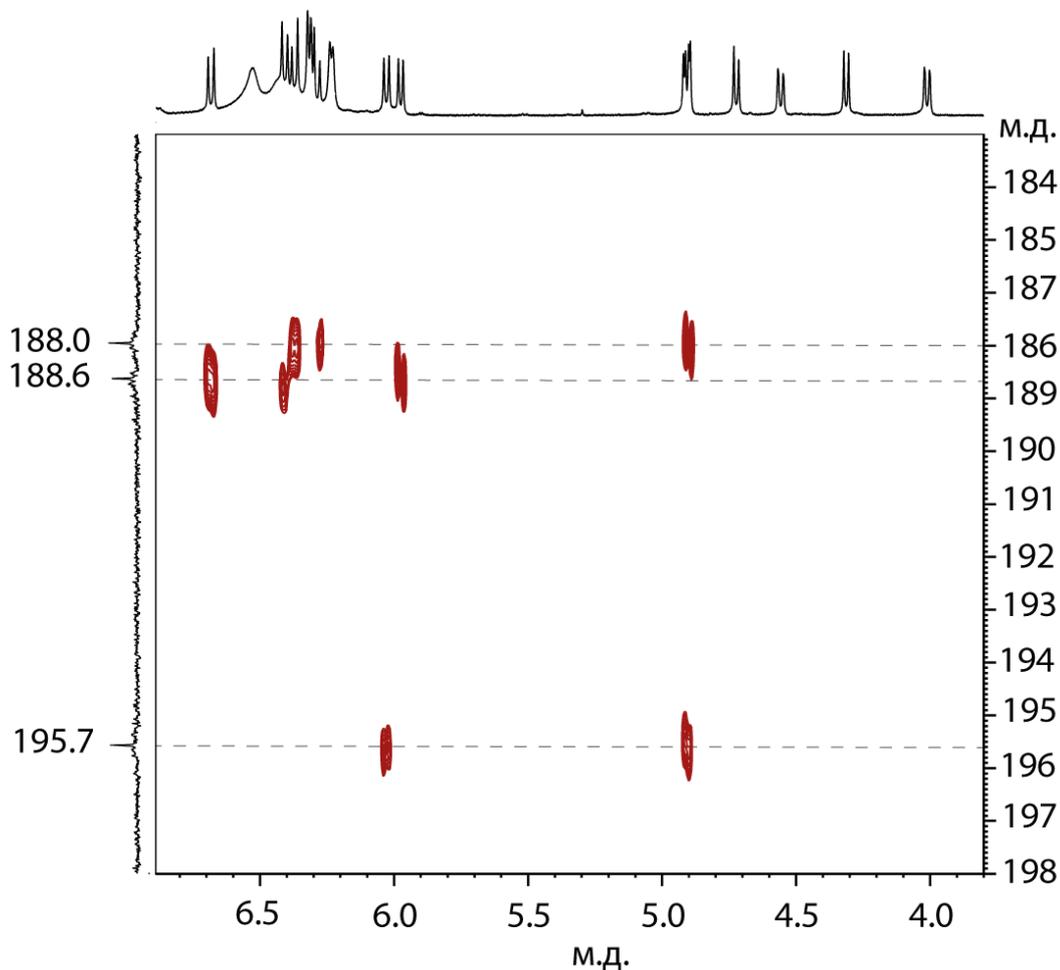


**Рисунок 15.** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  комплекса  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ ; спин-спиновые взаимодействия, обнаруженные в эксперименте COSY, обозначены синими линиями; оранжевыми кружками обозначены платиновые сателлиты.



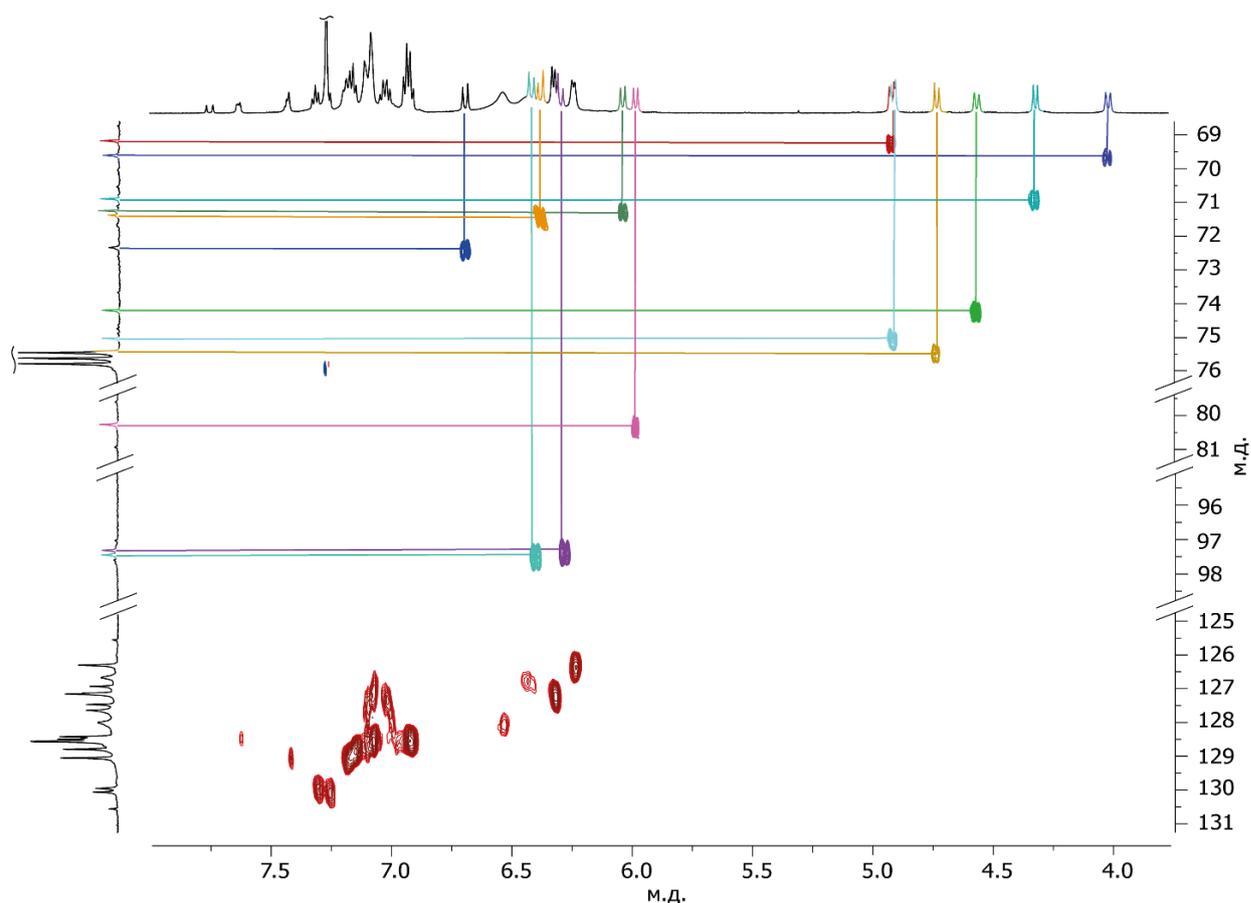
**Рисунок 16.** Спектр  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY комплекса  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ . Шесть пар протонов  $\text{H}_\alpha$  и  $\text{H}_\beta$  обозначены на спектре разными цветами.

Принадлежность олефиновых фрагментов к индивидуальным лигандам dba определяли с помощью спектров  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC (Рисунок 14(3)). Сигналы углерода в диапазоне 180–200 м.д. характерны для карбонильной группы. Каждый из трех карбонильных сигналов в спектре  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC имеет кросс-пики с сигналами протонов двух олефиновых фрагментов (Рисунок 17).



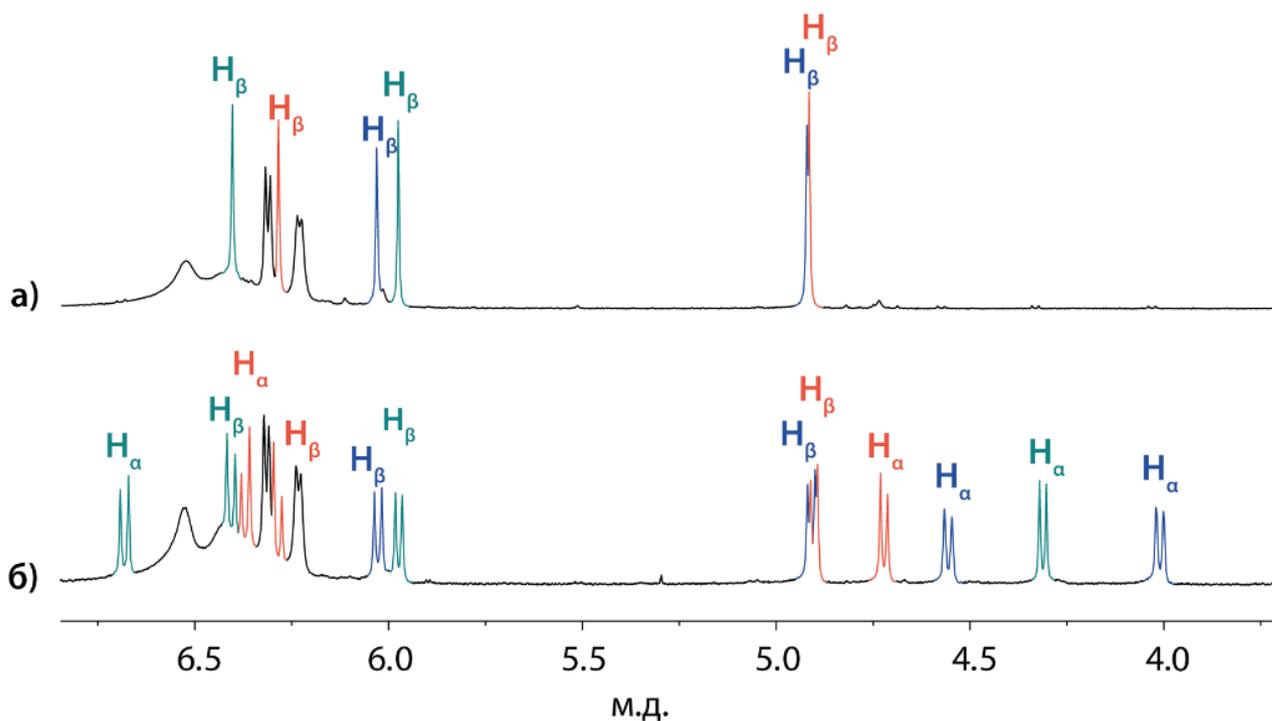
**Рисунок 17.** Область спектра  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC комплекса  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ , характерная для карбонильных групп.

Методом  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC были определены пары протон-углерод. Таким образом, все сигналы  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  были разделены на три группы, соответствующие различным лигандам dba (Рисунок 18).



**Рисунок 18.** Спектр  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC комплекса  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ . Пары протон-углерод в олефиновых фрагментах  $\text{dba}$  отмечены разными цветами.

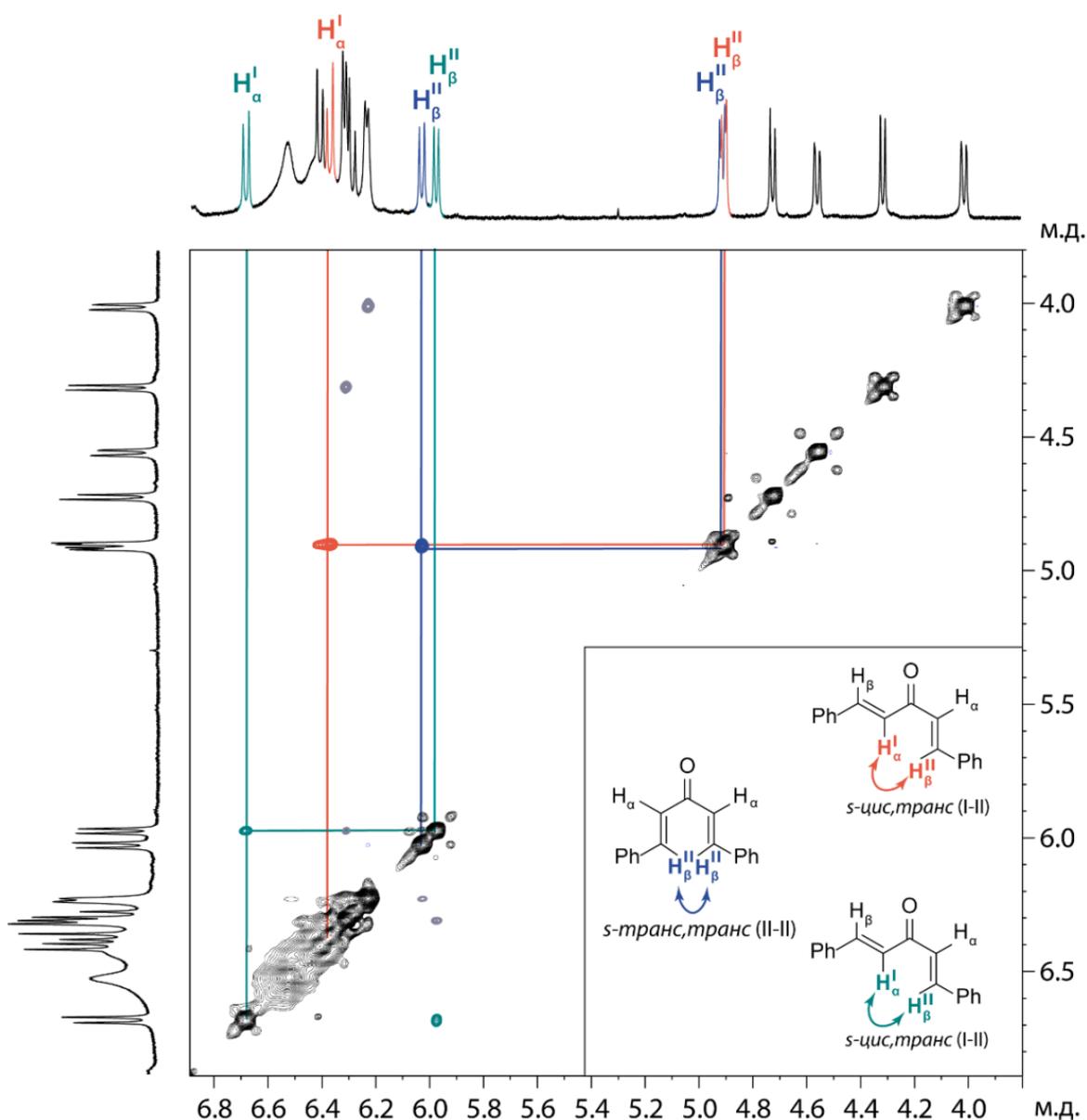
С целью однозначной идентификации протонов  $\text{H}_\alpha$  и  $\text{H}_\beta$  в каждой паре, был использован комплекс  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  с дейтериевыми метками в  $\alpha$ -положениях относительно карбонильной группы. В спектре  $^1\text{H}$  такого соединения наблюдаются только сигналы  $\beta$ -протонов. Все сигналы олефиновых протонов были отнесены к  $\text{H}_\alpha$  или  $\text{H}_\beta$  на основании сравнительного анализа спектров  $^1\text{H}\{^{195}\text{Pt}\}$  для меченных и немеченных комплексов  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  (Рисунки 14(4) и 19а, б).



**Рисунок 19.** Спектры ЯМР  $^1\text{H}\{^{195}\text{Pt}\}$  (а) –  $\alpha$ -дейтерированных комплексов  $\text{Pt}_2(\text{dba-}d_2)_3$  и (б) –  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ .

С помощью  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY спектра можно выявить близко расположенные атомы водорода и определить конформацию dba-лиганда (Рисунки 14(5) и 20).

Три возможные конформации dba имеют разные модели взаимодействия Н-Н в пространстве. В *s-цис,s-цис* лиганде (I-I) межатомное расстояние  $\text{H}_\alpha\text{-H}_\alpha$ , согласно расчетным данным, составляет 2.29 Å. Конформация *s-цис,s-транс* (I-II) характеризуется расстоянием  $\text{H}_\alpha\text{-H}_\beta$ , равным 1.97 Å, в *s-транс,s-транс* лиганде (II-II) атомы водорода в  $\beta$ -положениях расположены на расстоянии 2.36 Å. В спектре NOESY должны наблюдаться кросс-пики от этих взаимодействий если лиганд с соответствующей конформацией есть в комплексе. Согласно экспериментальным данным  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY, существует два типа взаимодействий Н-Н в пространстве:  $\text{H}_\alpha\text{H}_\beta$  (кросс-пики, обозначенные красным и бирюзовым, на рисунке 20) и  $\text{H}_\beta\text{H}_\beta$  (кросс-пик, обозначенный синим). Таким образом, комплекс  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  содержит два лиганда I-II и один лиганд II-II.



**Рисунок 20.**  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY спектр комплекса  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ ; сигналы протонов в трех различных лигандах dba и ключевые взаимодействия NOE отмечены разными цветами (синим, красным и бирюзовым).

В спектре  $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$  присутствуют три набора сигналов, соответствующие двум изотопологам  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  с одним и двумя изотопами  $^{195}\text{Pt}$  в составе (Рисунок 21а, сигналы, обозначенные фиолетовым, зеленым и красным соответственно). Сигналы А и В относятся к двум неэквивалентным атомам платины в комплексе. Анализ расстояний между пиками в спектре подтверждает, что сигналы молекул  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  с двумя изотопами  $^{195}\text{Pt}$  представляют собой

АВ-систему с константой спин-спинового взаимодействия  $J_{PtPt}$  и разностью химических сдвигов  $\Delta\nu$  [175–176] :

$$J_{PtPt} = \nu_{A1} - \nu_A = \nu_{B1} - \nu_B = 1650 \text{ Гц} \quad (26)$$

$$\Delta\nu = \nu_{A1} - \nu_B = 1878 \text{ Гц} \quad (27)$$

$$D = \frac{\sqrt{\Delta\nu^2 + J^2}}{2} = 1250 \text{ Гц} \quad (28)$$

Значение параметра  $D$  практически совпадает со значением, полученным из спектра по расстояниям между пиками  $\nu_{A1} - \nu_{B2}$  и  $\nu_{A2} - \nu_{B1}$ . Значение  $J_{PtPt}$ , практически совпадает с полученным выше.

$$D = \frac{(2D + J) + (2D - J)}{4} = \frac{(\nu_{A1} - \nu_{B2}) + (\nu_{A2} - \nu_{B1})}{4} = 1251 \text{ Гц} \quad (29)$$

$$J = \frac{(2D + J) - (2D - J)}{2} = \frac{(\nu_{A1} - \nu_{B2}) - (\nu_{A2} - \nu_{B1})}{2} = 1651 \text{ Гц} \quad (30)$$

Получено отношение интегральных интенсивностей, значение которого совпадает со значением, полученным из анализа параметров АВ системы.

$$\frac{I_{A1}}{I_{A2}} = 0.2 \quad (31)$$

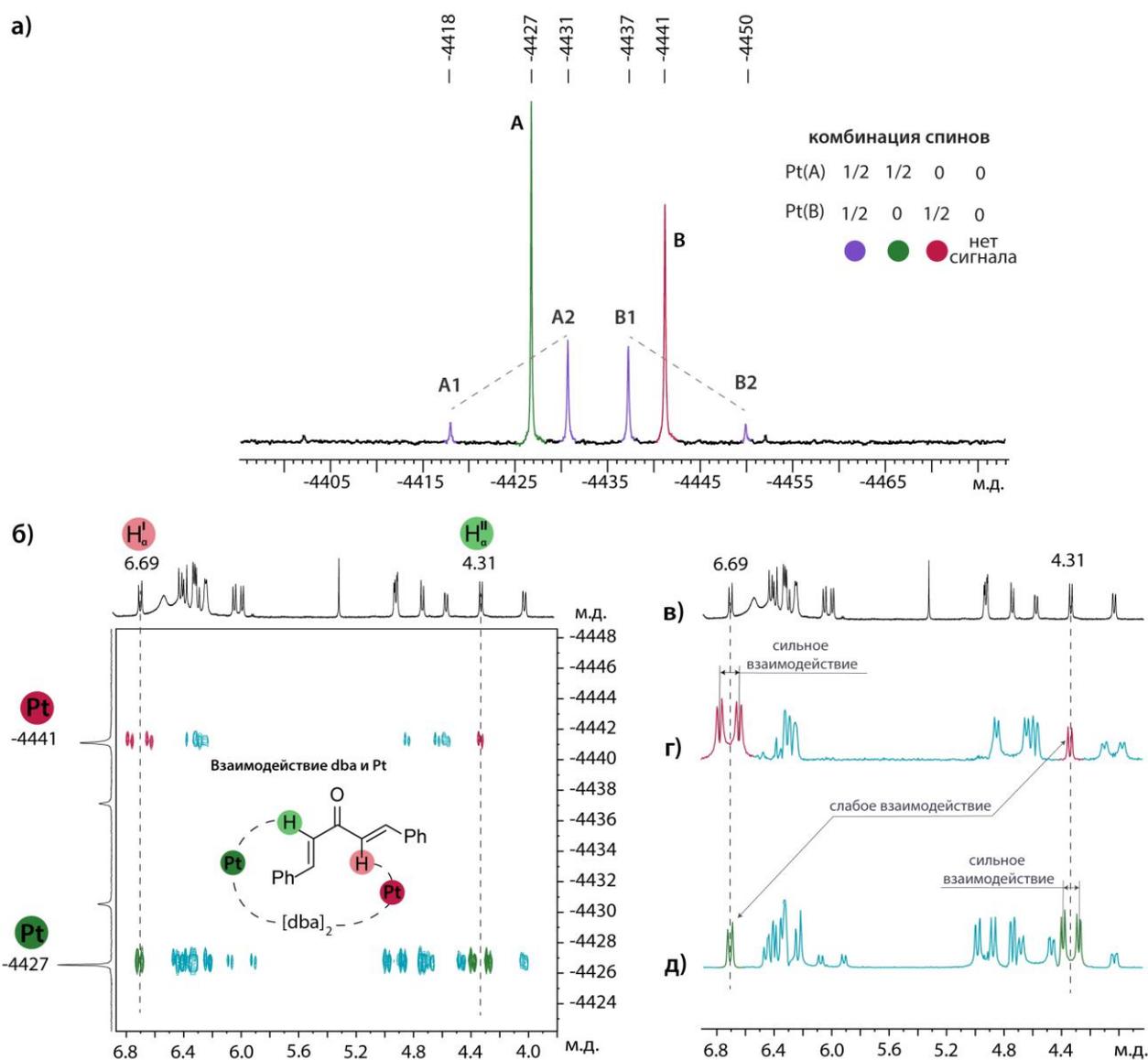
$$\frac{I_{A1}}{I_{A2}} = \frac{(1 - Q)^2}{(1 + Q)^2} = 0.2 \quad (32)$$

$$Q = \frac{J}{\Delta\nu + 2D} = 0.38 \quad (33)$$

Кроме того, в спектре  $^{195}\text{Pt}$  ЯМР, полученном на спектрометре с резонансной частотой ядер  $^{195}\text{Pt}$  86 МГц, сигналы А2 и В1 смещены ближе друг к другу по сравнению со спектром, полученным на частоте 129 МГц. Это подтверждает, что положение сигналов зависит от величины константы спин-спинового взаимодействия.

Пики А и В имеют заметно разные амплитуды, но интегральные интенсивности этих пиков одинаковы. Различия в амплитудах можно объяснить разной скоростью поперечной релаксации ( $T_2$ ) для этих пиков ( $\delta\nu_{1/2} \approx 1/\pi T_2$ ). Для

проверки предположения проводились измерения времени поперечной релаксации  $T_2$  на ядрах  $^{195}\text{Pt}$ . В результате были получены следующие времена релаксации:  $T_2(-4427) = 0.115 \pm 0.006$  с и  $T_2(-4441) = 0.032 \pm 0.003$  с, что объясняет различную форму сигналов.



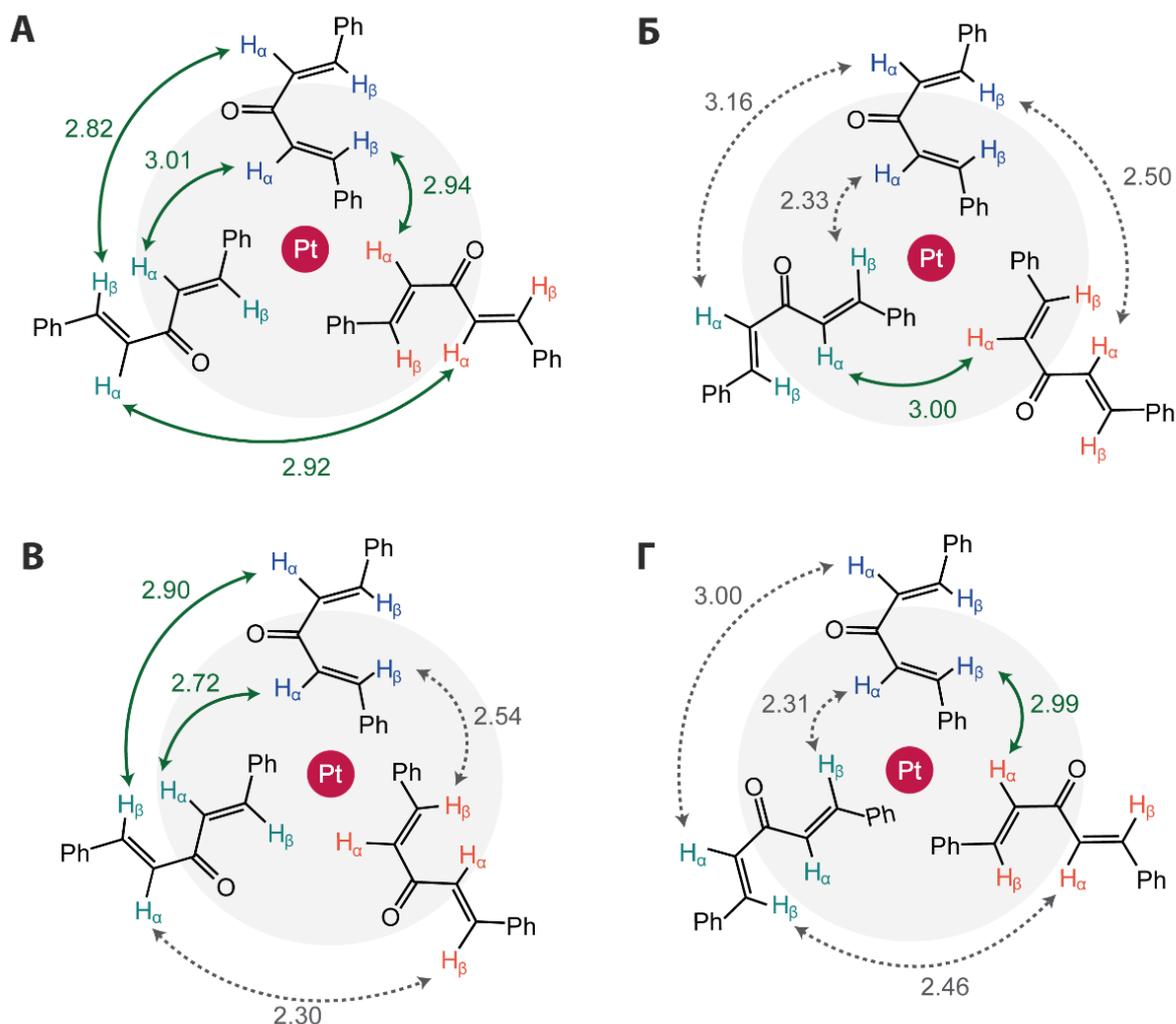
**Рисунок 21.** (а) – Спектр  $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$   $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ , (б) – спектр  $^1\text{H}-^{195}\text{Pt}$  НМВС, (в) –  $^1\text{H}$  спектр комплекса  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  и проекции спектра  $^1\text{H}-^{195}\text{Pt}$  НМВС для сигналов платины (г) –  $-4441$  м.д. и (д) –  $-4427$  м.д.

Наличие магнитных изотопов платины в комплексе  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  позволяет определить способ координации dba. С этой целью был проведен поиск возможных взаимодействий H-Pt с использованием метода  $^1\text{H}-^{195}\text{Pt}$  НМВС

(Рисунок 21б). Наблюдаемые спин-спиновые взаимодействия можно разделить на сильные ( $J_{\text{H Pt}} > 30$  Гц) и слабые ( $J_{\text{H Pt}} < 1-2$  Гц). Сильное взаимодействие указывает на координацию олефинового фрагмента с соответствующим атомом платины. Например, в спектре  $^1\text{H}-^{195}\text{Pt}$  НМВС наблюдаются сигналы, характерные для сильного взаимодействия между атомом водорода олефинового фрагмента I ( $\text{H}_\alpha^{\text{I}}$ , 4.31 м.д.) и атомом Pt (-4427 м.д.). Тот же сигнал (4.31 м.д.) имеет кросс-пик с другим атомом Pt (-4441 м.д.), но это взаимодействие слабое. Сигнал  $\text{H}_\alpha^{\text{II}}$  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 -4441 м.д. и слабое взаимодействие с пиком при -4427 м.д. (Рисунок 21б-д). Таким образом, на основании анализа взаимодействий Pt-H для всех лигандов dba, был определен координационный изомер изучаемого комплекса, соответствующий Pt(I-II)(II-II)(II-I)Pt (Рисунок 14(6)).

В изомере Pt(I-II)(II-II)(II-I)Pt существует четыре возможных способа ориентации лигандов вокруг димерного остова Pt-Pt (Рисунок 22). В рамках исследования были рассчитаны расстояния между протонами в молекулах dba и их относительные энергии (A(0), B(7.4), B(9.8), Г(9.9) ккал/моль). В наиболее стабильном варианте А все карбонильные группы dba ориентированы единообразно по часовой или против часовой стрелке. Направление карбонильной группы одного dba противоположно направлению карбонильных групп остальных лигандов dba в вариантах Б, В и Г. Структуры Б, В и Г менее стабильны, чем комплекс А. Достаточно большие различия в энергиях дают основание утверждать, что в растворе Pt(I-II)(II-II)(II-I)Pt существует в форме А. Структуры А-Г характеризуются разным расстоянием между олефиновыми протонами различных лигандов dba, что дает возможность использовать спектроскопию NOESY для определения взаимной ориентации dba лигандов. Однако, прежде всего, в данных спектрах проявляются взаимодействия между протонами одного и того же лиганда dba, расстояния между которыми составляют около 2 Å. Согласно расчетным данным, расстояние между ближайшими протонами разных лигандов dba варьируется в диапазоне от 2.82 до

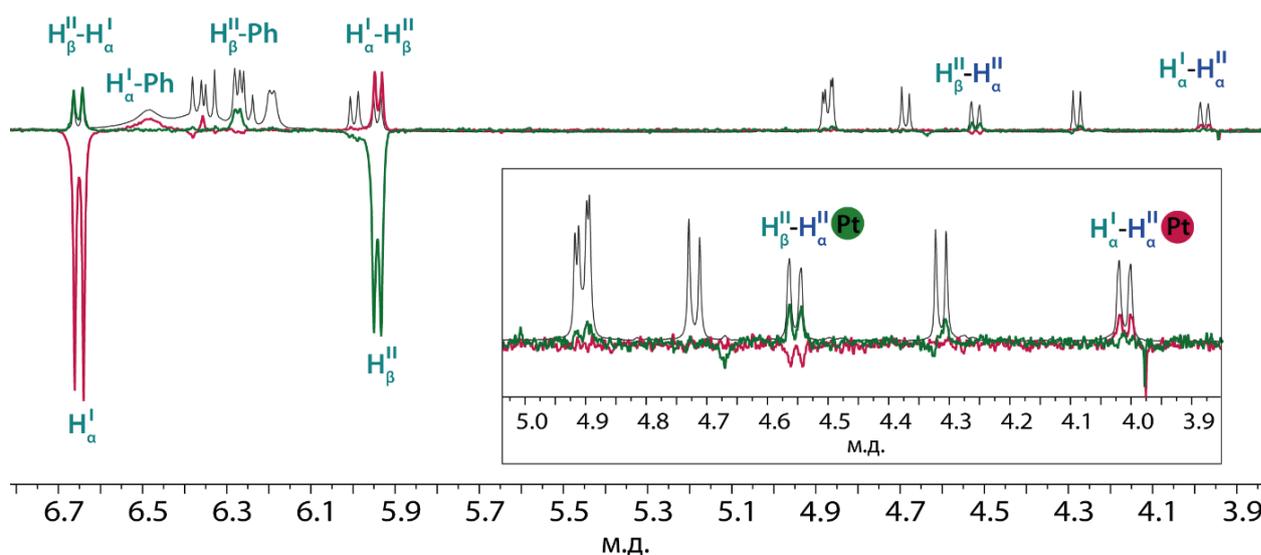
3.01 Å. Величина эффекта NOE обратно пропорциональна расстоянию между ядрами в шестой степени. Следовательно, интенсивность кросс-пиков NOE между данными протонами будет более чем в 10 раз меньше по сравнению с кросс-пиками, ранее наблюдаемыми в  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY спектре (Рисунок 20).



**Рисунок 22.** Возможные ориентации лигандов dba в комплексе Pt(I-II)(II-II)(II-I)Pt. Зеленые стрелки указывают на протон-протонные взаимодействия, обнаруженные в спектрах  $^1\text{H}$  NOESY. Пунктирные серые стрелки указывают контакты, противоречащие экспериментальным данным. Числа рядом со стрелками обозначают межатомное расстояние в Å.

Для определения слабых взаимодействий между протонами в различных молекулах dba были проведены эксперименты 1D  $^1\text{H}$  NOESY, в которых избирательно насыщается выбираемый протон и наблюдаются сигналы NOE для

других протонов [108]. Для наблюдения были выбраны 7 сигналов олефиновых протонов (4.01, 4.31, 4.56, 4.72, 5.98, 6.03 и 6.69 м.д.). На рисунке 23 показаны два примера спектров 1D  $^1\text{H}$  NOESY с насыщенными протонами одного лиганда II-I при 5.98 ( $\text{H}_\beta(\text{II-I})$ ) и 6.69 ( $\text{H}_\alpha(\text{II-I})$ ) м.д. В спектре наблюдается сильное NOE взаимодействие между этими протонами, слабые взаимодействия с ароматическими атомами водорода и очень слабые взаимодействия с олефиновыми протонами других dba-лигандов. Данные о последних могут быть использованы для определения ориентации лигандов в комплексе. Таким образом, в рассматриваемых спектрах были выявлены слабые NOE взаимодействия между разными dba-лигандами  $\text{H}_\beta(\text{II-I})-\text{H}_\alpha(\text{II-II})$  и  $\text{H}_\alpha(\text{II-I})-\text{H}_\alpha(\text{II-II})$ . Те же взаимодействия проявляются в 1D  $^1\text{H}$  NOESY спектрах, для протонов с химическими сдвигами 4.01 и 4.56 м.д.



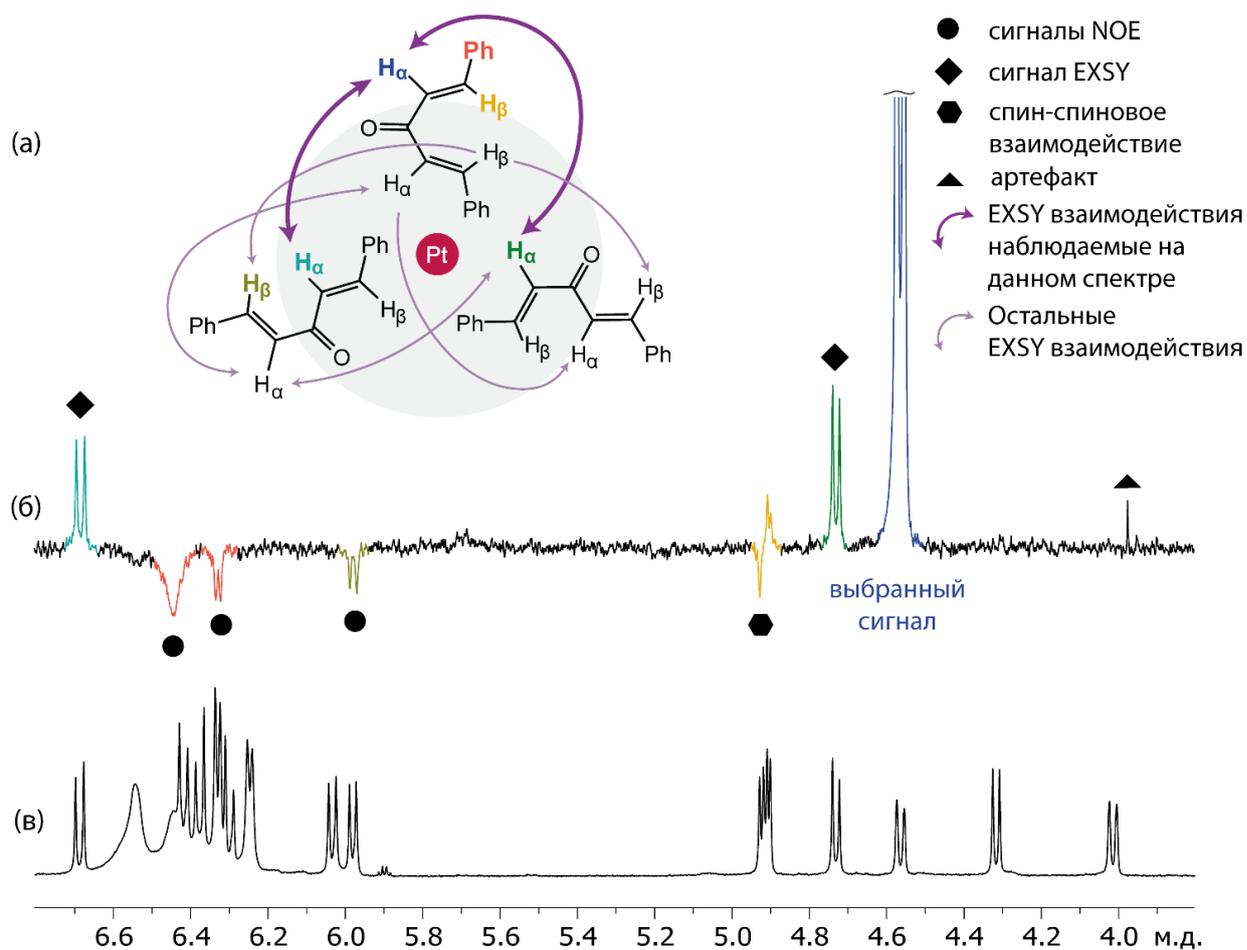
**Рисунок 23.** Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  NOESY комплекса  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  с селективно насыщенными сигналами протонов при 6.69 м.д. (обозначен зеленым цветом) и 5.98 м.д. (обозначен красным цветом). Интенсивные отрицательные сигналы соответствуют насыщенным протонам. Положительные сигналы соответствуют пикам NOE между насыщенными и другими протонами. Черным цветом обозначен  $^1\text{H}$  ЯМР спектр. Протоны, относящиеся к разным лигандам dba выделены синим и бирюзовым цветом.

В результате анализ всех спектров 1D  $^1\text{H}$  NOESY были обнаружены четыре контакта dba-dba, которые обозначены зелеными стрелками на рисунке 22. Данная схема взаимодействия соответствует только ориентации А. Для структур Б, В и Г должны наблюдаться другие взаимодействия, несовместимые с обнаруженными (обозначены серыми пунктирными стрелками).

### 3.1.2 Динамическое поведение комплексов $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ и $\text{Pd}_2\text{dba}_3$ в растворе

Спектроскопия NOESY позволяет определить как корреляционные, так и обменные взаимодействия в системе. В предыдущем разделе описано использование этого метода для обнаружения корреляционных взаимодействий в комплексе  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$ , указывающих на пространственное расположение лигандов dba. Анализ тех же одномерных спектров  $^1\text{H}$  NOESY для семи рассмотренных сигналов (4.01, 4.31, 4.56, 4.72, 5.98, 6.03 и 6.69 м.д.) также позволил выявить обменные взаимодействия в комплексе, что указывает на динамическое поведение комплекса  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  в растворе. Метод EXSY представляет собой частный случай метода NOESY и используется для изучения обменных взаимодействий. Он основан на той же импульсной последовательности, что и NOESY, однако характеризуется более коротким временем смешивания.

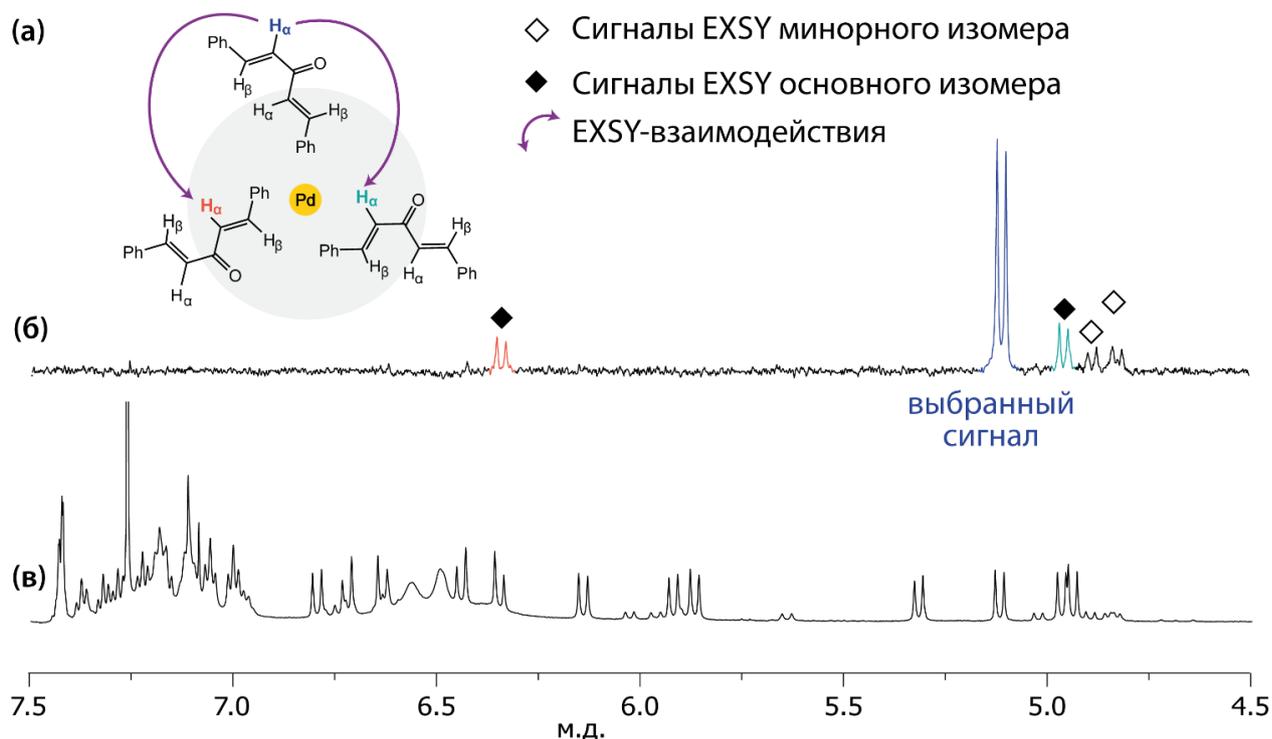
Процессы химического обмена могут быть связаны, как с диссоциацией/ассоциацией лигандов dba, так и с изомеризацией комплексов  $\text{M}_2\text{dba}_3$ . Первый вариант был исключен из рассмотрения на основании отсутствия в спектрах сигналов, характерных для взаимодействий между свободными и координированными dba. В пользу второго варианта свидетельствуют обменные процессы между различными координированными лигандами комплексов. На рисунке 24б показан пример спектра  $^1\text{H}$  NOESY, полученного 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  $\text{Pt}_2\text{dba}_3$  для сравнения (Рисунок 24в).



**Рисунок 24.** (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  $^1H\{^{195}Pt\}$  комплекса  $Pt_2dba_3$ .

На спектре наблюдается как корреляции (отрицательные пики NOE), так и обменные взаимодействия (положительные пики) между насыщенным и другими протонами. Обменным взаимодействиям соответствуют два сигнала с химическим сдвигами 6.69 и 4.72 м.д. Таким образом, спектральные данные свидетельствуют о химическом обмене между атомом  $H_\alpha(II-II)$  и протонами  $H_\alpha(II-I)$  и  $H_\alpha(I-II)$ , принадлежащими разным лигандам  $dba$ . Анализ всех семи спектров  $^1H$  NOESY показал наличие других обменных взаимодействий (Рисунок 24а). Во всех случаях было обнаружено обменное взаимодействие между выбранным протоном и протонами, связанными с двумя другими лигандами  $dba$ . Аналогичный ЯМР-эксперимент, проведенный для палладиевого

аналога ( $\text{Pd}_2\text{dba}_3$ ), так же выявил наличие обменных взаимодействий (Рисунок 25а–в).



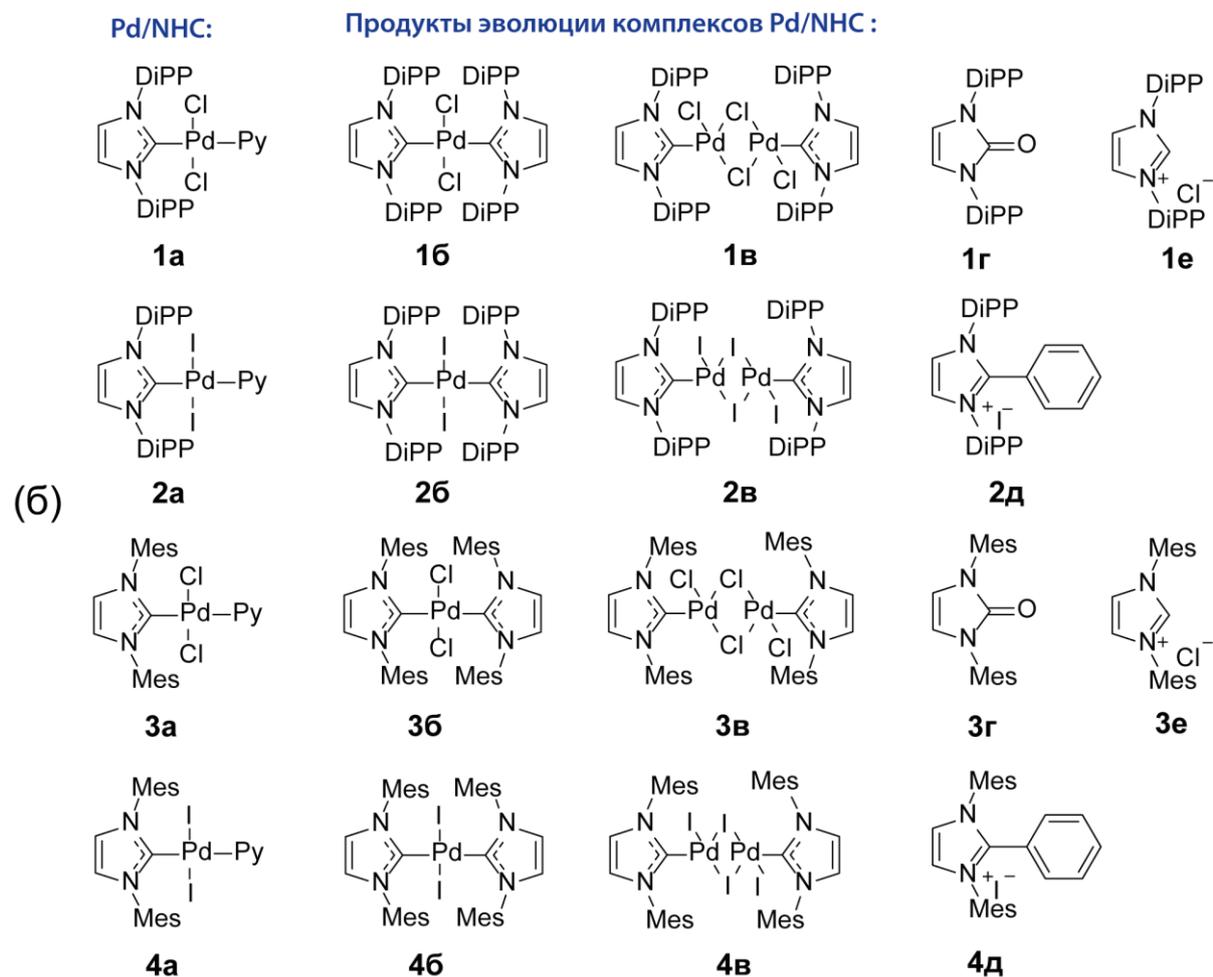
**Рисунок 25.** (а) – Взаимодействия EXSY, (б) – спектр 1D ЯМР  $^1\text{H}$  NOESY (EXSY) комплекса  $\text{Pd}_2\text{dba}_3$  с селективно насыщенным протоном (интенсивный положительный пик при 5.15 м.д.); сигналы при 4.81 м.д. и 4.87 м.д. относятся к минорному изомеру, (в) – спектр ЯМР  $^1\text{H}$  комплекса  $\text{Pd}_2\text{dba}_3$ .

### 3.2 Исследование эволюции комплекса Pd/NHC в реакции Мизороки-Хека

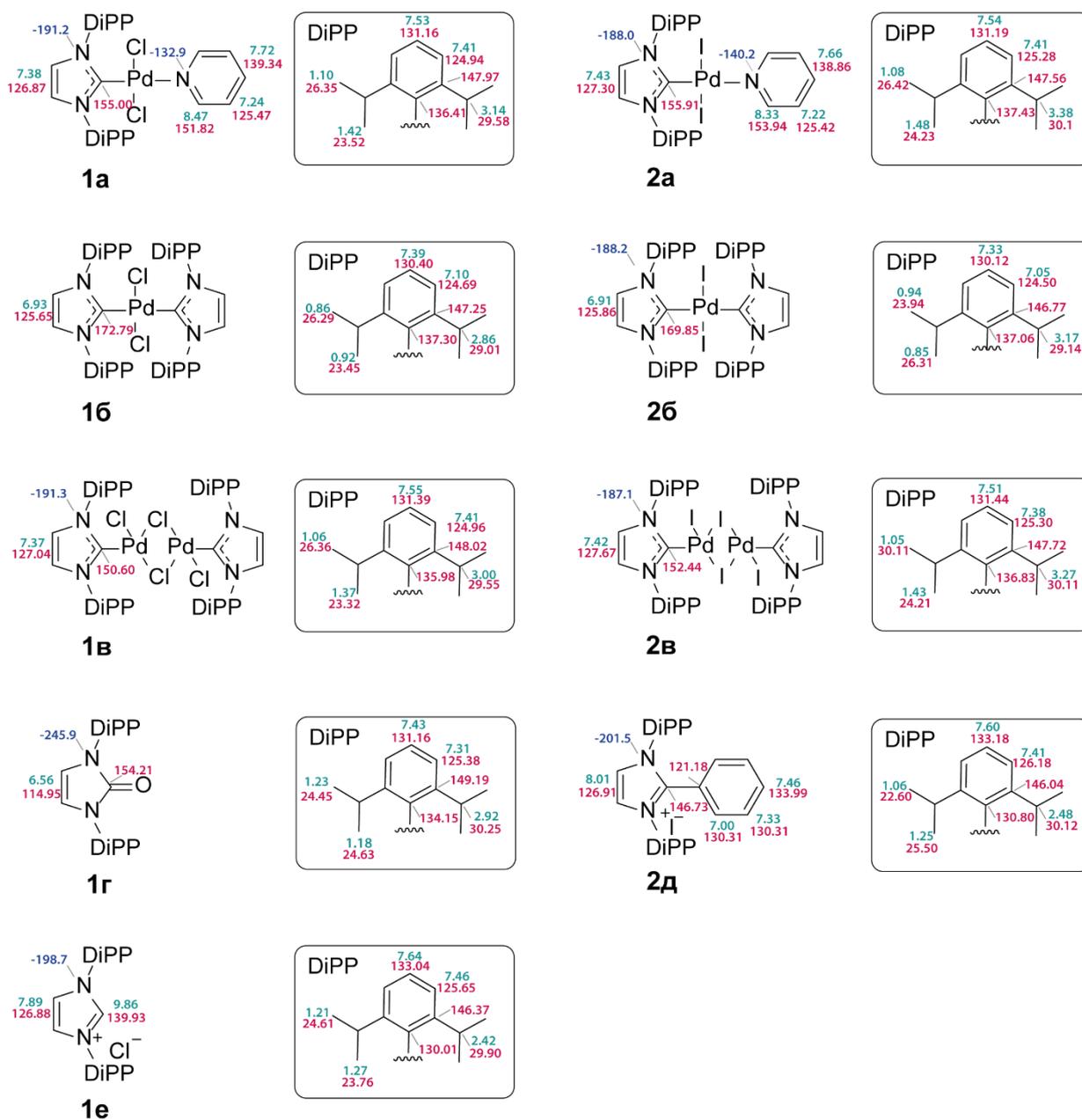
Эволюцию комплексов Pd/NHC в модельной реакции Мизороки-Хека исследовали методом ЯМР-спектроскопии (Рисунок 26а). Система Pd/NHC претерпевает значительные трансформации в процессе каталитических реакций. Использовали комплексы с заместителями DiPP (1,3-диизопропилфенил) и Mes (мезитил). Вследствие высокой сложности спектров ЯМР реакционных смесей их анализ представляет собой непростую задачу, для решения которой был составлен перечень возможных продуктов превращений комплексов Pd/NHC (Рисунок 26б).

Для каждого из этих соединений были зарегистрированы и расшифрованы спектры ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ,  $^1\text{H}-^{15}\text{N}$  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, зафиксировано, что азолиевые соли **1e** и **3e** имеют характерный сигнал протона во втором положении имидазола в области 10 м.д.  $^1\text{H}$  ЯМР спектра (Рисунок 27, 28). В случае NHC с DiPP-заместителем наблюдался характерный сигнал СН в изопротильном фрагменте в области 2.5–3.4 м.д.

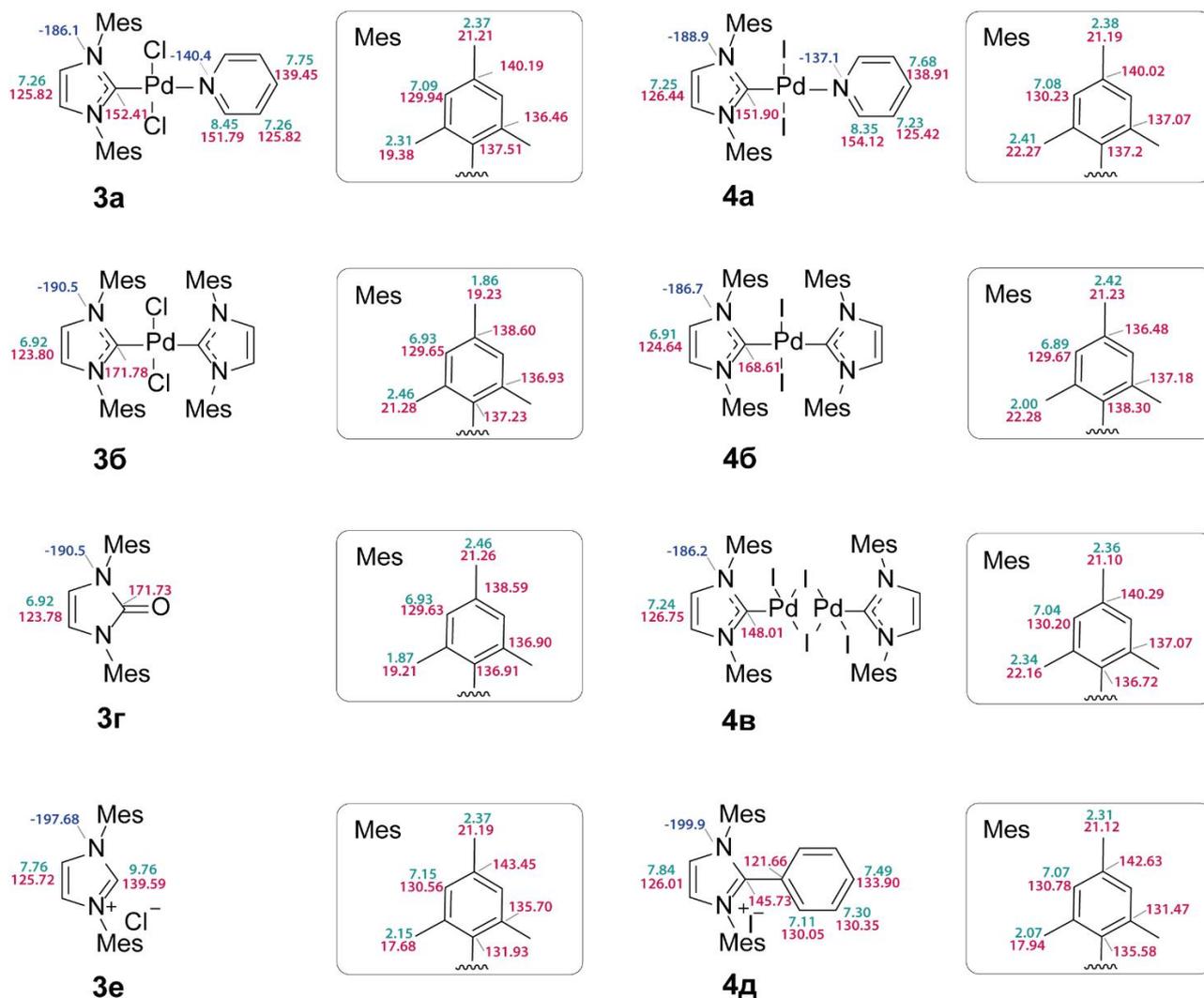
Карбеновый атом углерода в комплексах **1a–4a**, **1b–4b**, **1v–4v** имеет характерный химический сдвиг в области 150–175 м.д. Для соединений **1g**, **1e**, **2d**, **3g**, **3e**, **4d**, не содержащих атома Pd, характерный химический сдвиг наблюдается в диапазоне 140–150 м.д. Однако в спектрах данный сигнал, как правило, является неинтенсивным. По этой причине в ряде исследований использовали соединения с изотопной меткой  $^{13}\text{C}$  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 26.** (а) – Модельная реакция Мизороки-Хека, (б) – возможные продукты эволюции Pd/NHC комплекса с заместителями DiPP (1,3-диизопропилфенил) и Mes (мезитил).



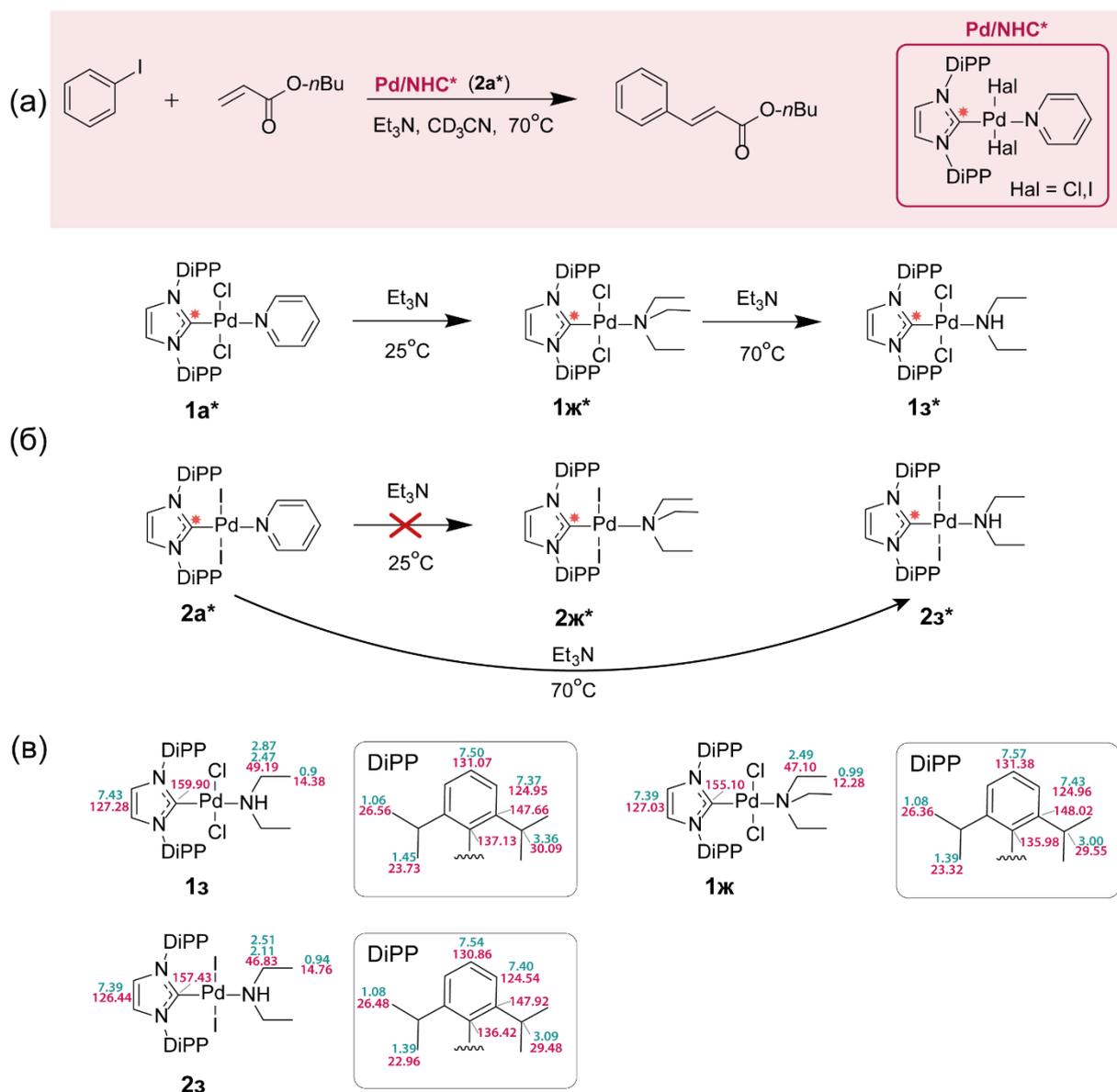
**Рисунок 27.** Отнесение сигналов в ЯМР спектрах в молекулах с заместителем DiPP. Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  обозначены красным цветом,  $^1\text{H}$  – зеленым и  $^{15}\text{N}$  – синим.



**Рисунок 28.** Отнесение сигналов в ЯМР спектрах в молекулах с заместителем Mes. Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  обозначены красным цветом,  $^1\text{H}$  – зеленым и  $^{15}\text{N}$  – синим.

На следующем этапе проводились исследования модельной реакции Мизороки-Хека между йодбензолом и н-бутилакрилатом с использованием спектров  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР. Реакцию проводили в ЯМР-ампуле с закручивающейся крышкой в дейтерированном ацетонитриле, триэтиламин использовали в качестве основания (Рисунок 29а). В качестве катализатора использовали соединения **1a\*** и **2a\*** с  $^{13}\text{C}$  меткой во втором положении имидазольного кольца. Превращения данных комплексов приводят к характерному смещению сигнала атома водорода изопробильного фрагмента ( $\text{MeCHMe}$ ). Соединение **1a\*** (химический сдвиг  $\text{MeCHMe}$  3.14 м.д.) начинает реагировать уже при

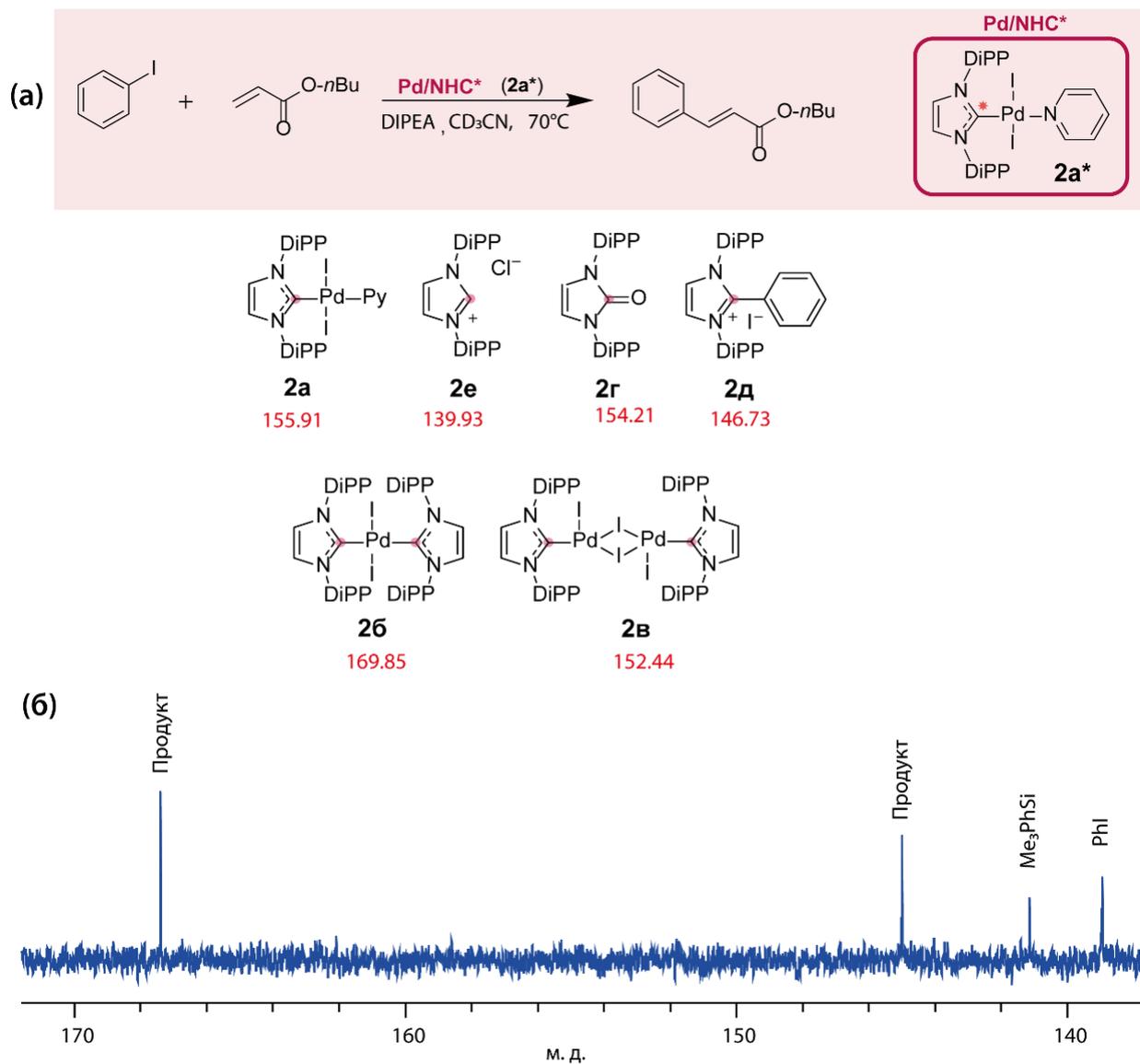
температуре 25 °С с образованием нового соединения **1ж\*** (MeСНMe, 3.00 м.д.). При нагревании смесь **1а\*** и **1ж\*** превращается в комплекс **1з\*** (MeСНMe, 3.36 м.д.). Аналогичные трансформации наблюдались при использовании катализатора **2а\***.



**Рисунок 29.** (а) – Модельная реакция Мизороки-Хека, (б) – взаимодействие комплексов Pd/NHC\* с триэтиламинем, (в) – отнесения химических сдвигов в комплексах **1ж** и **1–2з**; химические сдвиги <sup>13</sup>C обозначены красным цветом, <sup>1</sup>H – зеленым, и <sup>15</sup>N – синим.

В модельной реакции Мизороки-Хека в качестве основания использовали триэтиламин. Для полного отнесения сигналов образующихся соединений комплексы **1a\*** и **2a\*** были смешаны с триэтиламином в CD<sub>3</sub>CN при комнатной температуре в отсутствие других реагентов. В случае комплекса **1a\*** также наблюдалось образование **1ж\*** (Рисунок 29б), 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\***. Структура соединений **1ж\***, **1з\*** и **2з\*** была определена, а их спектры полностью расшифрованы (Рисунок 29в). Наблюдаемые превращения связаны с тем, что в реакционной системе пиридиновый лиганд предшественников катализатора обменивается на триэтиламин, который при нагревании трансформируется в диэтиламиновый лиганд.

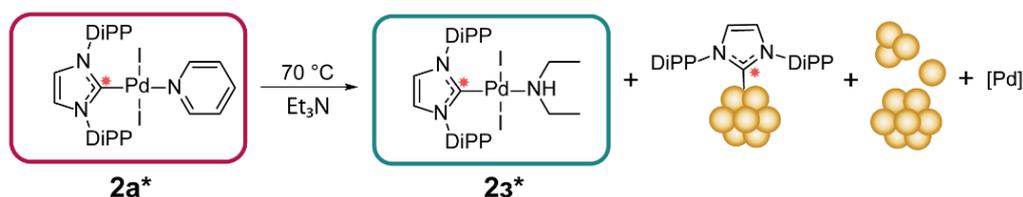
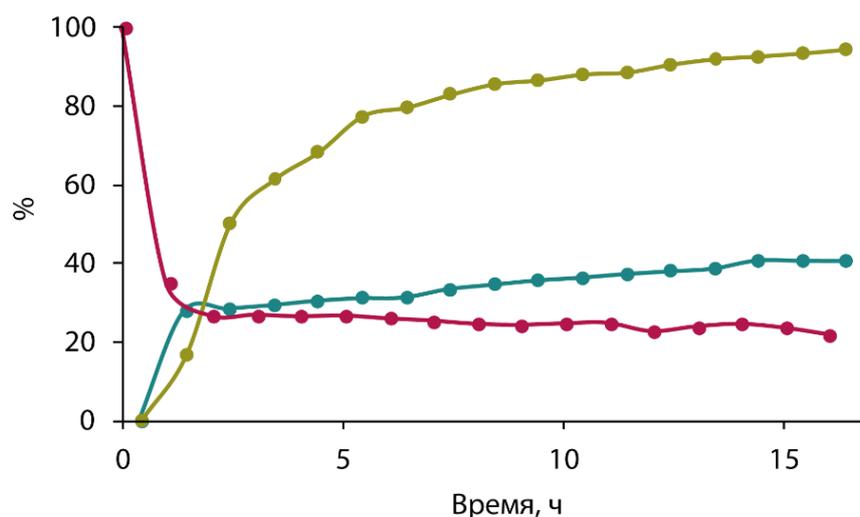
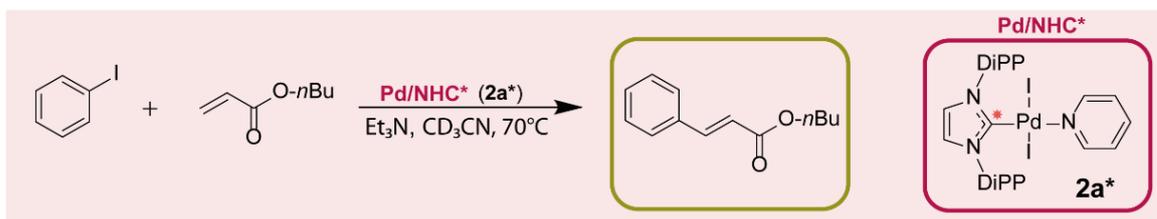
ЯМР-мониторинг реакции Мизороки-Хека был проведен с диизопропилэтиламином (DIPEA) в качестве основания (Рисунок 30а). Через 10 часов после начала мониторинга в <sup>13</sup>C спектрах пропадал сигнал карбенового атома углерода предшественника катализатора, при этом сигналы от ожидаемых продуктов эволюции комплекса не наблюдались (Рисунок 30б). Было сделано предположение, что ННС\* лиганды расходуются на образование модифицированных палладиевых наночастиц, образующихся в реакции. Взаимодействие ННС\* с металлической поверхностью вызывает изменение скорости релаксации, что приводит к сильному уширению сигнала карбенового атома углерода и делает его недоступным для наблюдения. Образование Pd НЧ в реакции было подтверждено методом электронной микроскопии, а факт модификации лигандами ННС доказан с помощью спектроскопии ЯМР твердого тела (подробнее в главе 3.3).



**Рисунок 30.** (а) – Реакция Мизороки-Хека с DIPEA в качестве основания, (б) –  $^{13}\text{C}$  спектр через 10 часов после начала реакции.

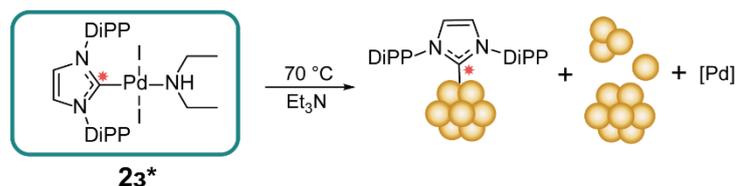
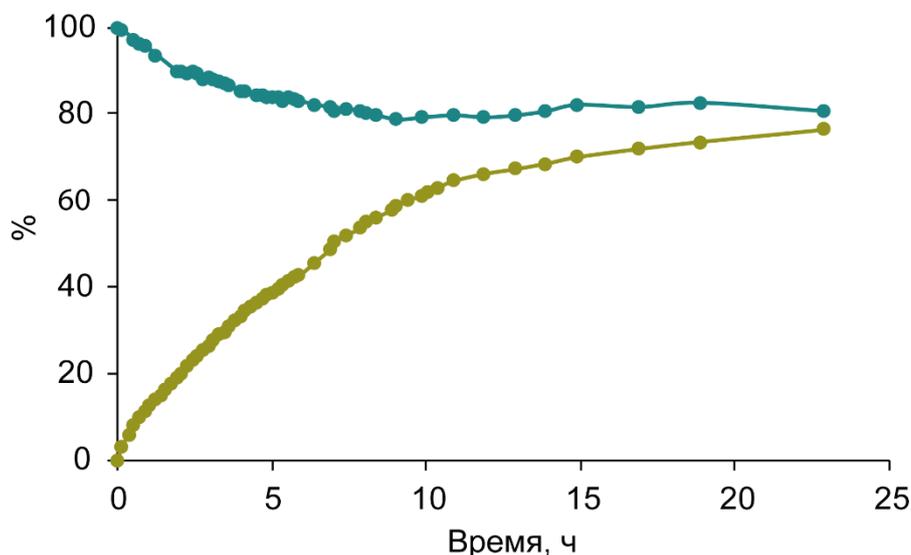
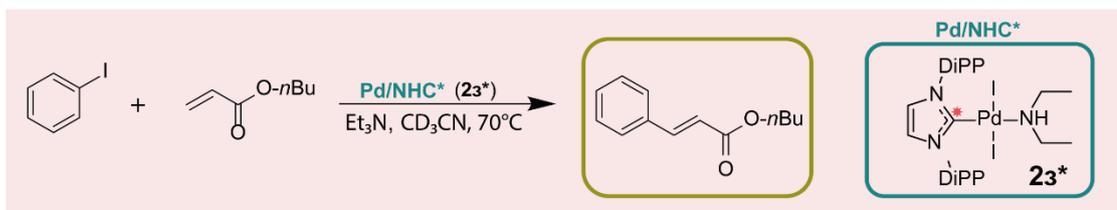
По данным  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-мониторингов реакции с триэтиламиноном в качестве основания концентрация комплекса **2a\*** быстро снижается в начальный период времени (Рисунок 31). За первый час реакции в смеси остается только 35 % от его исходного количества. В этом же временном промежутке 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), не соответствует количеству израсходованного предшественника катализатора, что

свидетельствует об образовании модифицированных палладиевых наночастиц. В оставшееся время реакции комплекс **2a\*** медленно трансформировался в **2z\***. Выход целевого продукта составил 88 % за 18 часов.



**Рисунок 31.** График изменения количества комплекса **2a\*** (начальный момент времени принят за 100 %), **2z\*** и продукта в реакции Мизороки-Хека от времени, полученный с использованием  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-мониторинга в реальном времени.

Промежуточный комплекс **2z\*** был выделен и использован в качестве катализатора. Реакция в данном случае протекает медленнее, чем при катализе комплексом **2a\***. Выход продукта составил 63 % за 24 часа (Рисунок 32). Степень разложения комплекса составила 24 %.



**Рисунок 32.** График изменения количества комплекса **23\*** (в начальный момент времени принят за 100 %) и продукта реакции Мизороки-Хека от времени, полученный с использованием ЯМР-мониторинга в реальном времени.

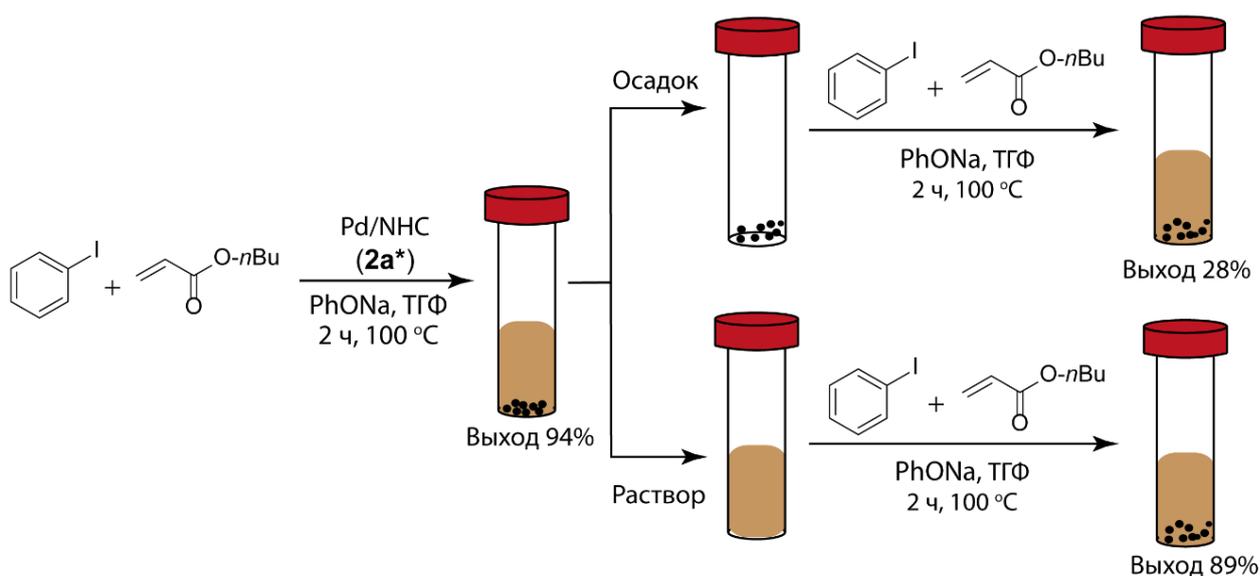
Для проведения сравнительного исследования каталитической активности были синтезированы наночастицы без лигандов и НС-модифицированные образцы (Рисунок 33). Немодифицированные НЧ были получены восстановлением  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , а модифицированные НЧ – разложением комплекса **2a\*** [8,9]. Катализаторы показали разную активность в реакции Мизороки-Хека, которая проводилась в течение трех часов в ампуле ЯМР. Выход целевого продукта в случае немодифицированных наночастиц составил 22 %, тогда как модифицированные наночастицы показали более высокую активность с выходом 85 %.



катализатор	выход
Pd НЧ (Pd(OAc) <sub>2</sub> )	22 %
Pd НЧ (Pd/NHC 2a*)	85 %

**Рисунок 33.** Реакция Мизороки-Хека с Pd НЧ, полученными из Pd(OAc)<sub>2</sub> и Pd/NHC.

Для сравнения каталитической активности молекулярных комплексов Pd/NHC и NHC-функционализированных палладиевых наночастиц был проведен эксперимент с горячим фильтрованием (Рисунок 34).

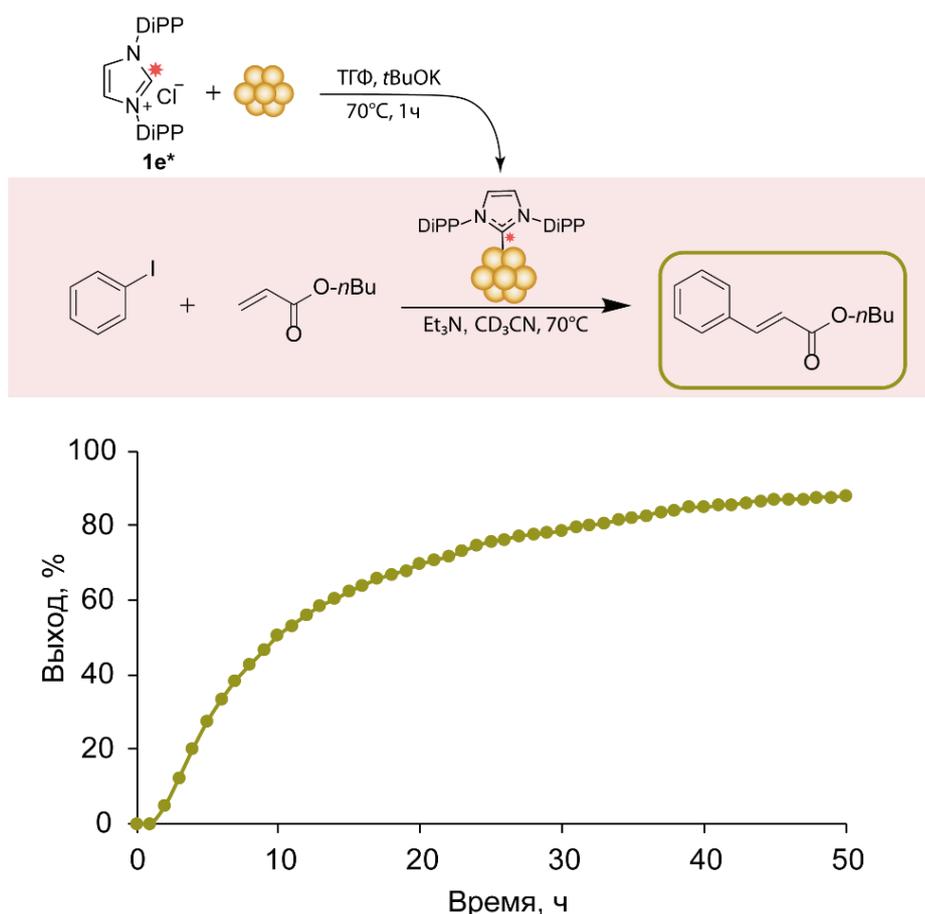


**Рисунок 34.** Схема эксперимента по исследованию природы каталитической системы методом горячего фильтрования.

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 %, что

однозначно свидетельствует о каталитической активности осадка. В раствор 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/NHC в реакции Мизороки-Хека трансформируются в «коктейльную» систему, в которой гомогенная часть проявляет большую каталитическую активность по сравнению с модифицированными Pd НЧ.

С помощью  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-мониторингов реакции, катализируемой NHC-модифицированными наночастицами, было выявлено наличие небольшого периода активации, который, по-видимому, связан с процессом вымывания более мелких наночастиц. Выход продукта реакции составил 88 %.



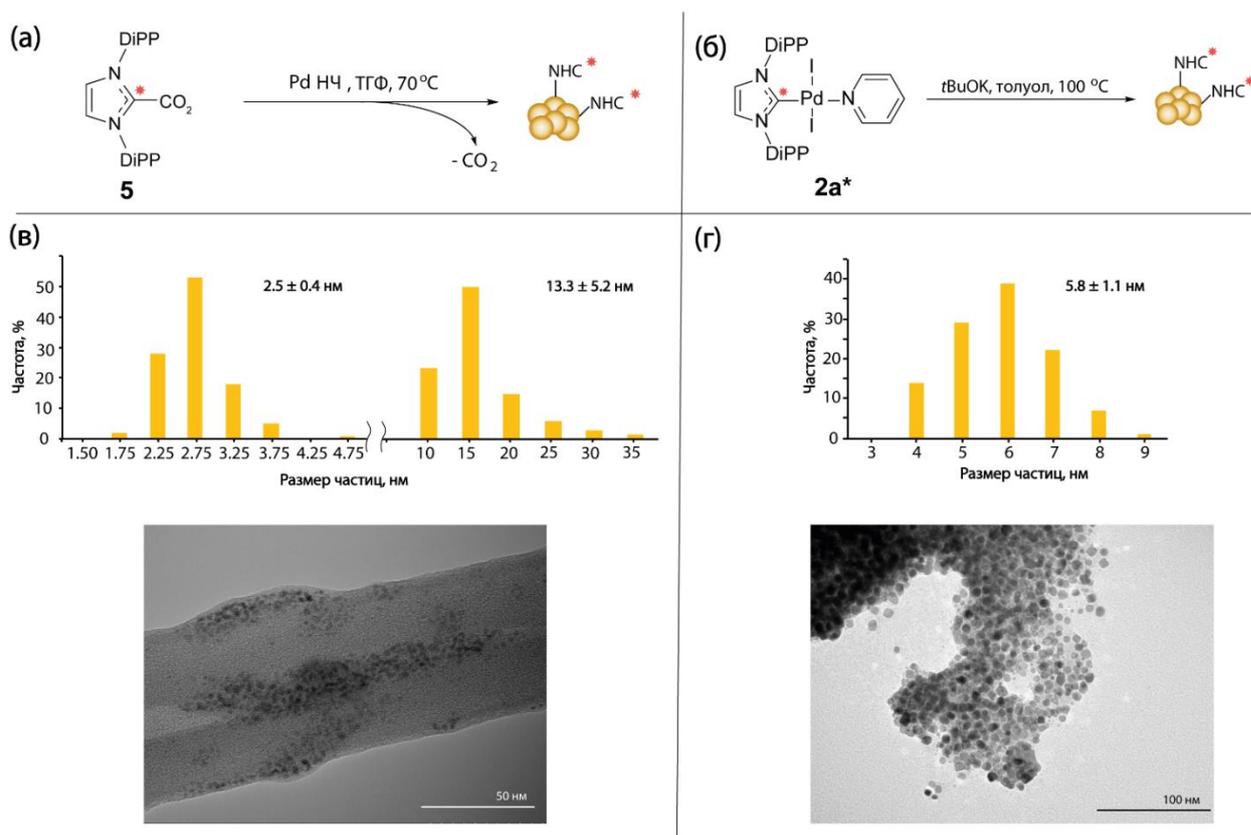
**Рисунок 35.** График изменения выхода продукта в модельной реакции Мизороки-Хека, полученный с использованием ЯМР-мониторинга в реальном времени.

### 3.3 Исследование эволюции каталитических систем Pd/NHC с помощью спектроскопии ЯМР твердого тела

#### 3.3.1 Оптимизация метода обнаружения NHC-функционализированных наночастиц палладия

Метод спектроскопии ЯМР твердого тела был применен для доказательства факта связывания NHC-лигандов с палладиевыми наночастицами по ковалентному типу. Связь лиганда с металлической поверхностью приводит к значительному смещению сигнала карбенового атома углерода в спектре, которое называется Найтовским сдвигом. Эксперименты ЯМР для наблюдения Найтовских сдвигов требуют оптимизации параметров для каждой конкретной задачи и типа соединения. Для оптимизации параметров  $^{13}\text{C}$  Hahn-Echo и QCPMG экспериментов использовались наночастицы Pd НЧ/NHC\*, которые были синтезированы методом «сверху вниз» двумя различными путями: реакцией  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  с NHC\*- $\text{CO}_2$  **5** и разложением комплекса Pd/NHC\* **2a\*** (Рисунок 36). В обоих случаях получался продукт, представляющий собой наночастицы палладия имеющие связь ковалентного типа с NHC-лигандами с изотопной меткой  $^{13}\text{C}$  в положении C2 имидазола с высокой степенью замещения (от 98 % до 99 %).

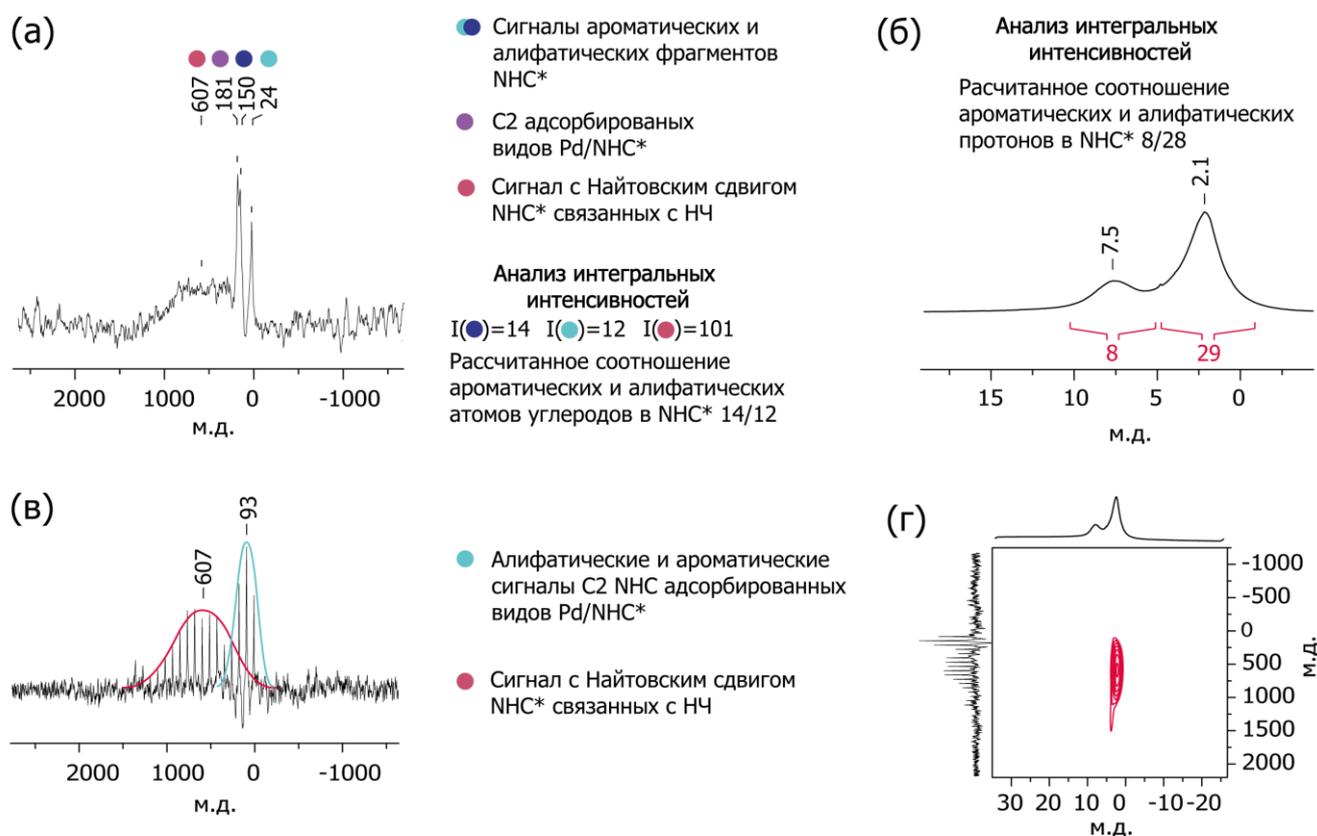
Обнаружение сигналов в спектрах  $^{13}\text{C}$  является сложной задачей вследствие значительной ширины сигналов и их низкой интенсивности. Ширина сигналов может быть связана со структурными особенностями, анизотропией химического сдвига, а также сильным (на порядки) уменьшением времен релаксации  $T_2$  и  $T_1$  вследствие связывания лиганда NHC с электропроводными квадрупольными ядрами палладия в Pd НЧ. Карбеновый сигнал C2 имидазола представляет собой сигнал с шириной примерно 1500 м.д. и центром около 600 м.д. (Рисунок 37а) [76–77].



**Рисунок 36.** (а) – Реакция Pd НЧ с NHC\*-CO<sub>2</sub> **5**, в результате которой получается Pd НЧ/NHC\*. (б) – Разложение комплекса Pd/NHC\* **2a\*** с образованием Pd НЧ/NHC\*. (в) – Средний размер наночастиц 2.5 ± 0.4 нм и 13.3 ± 5.2 нм; Pd НЧ/NHC\*, полученные в реакции (а), ТЕМ-изображение. (г) – Средний размер наночастиц 5.8 ± 1.1 нм; Pd НЧ/NHC\*, полученные в реакции (б), ТЕМ-изображение.

Узкий сигнал при 181 м.д. относится к карбеновому атому углерода комплекса, адсорбированному на поверхности наночастиц. Сигналы с химическими сдвигами 24 м.д. и 150 м.д. принадлежат алифатическим и ароматическим группам соответственно. Рассчитанное соотношение (<sup>13</sup>C-меченые атомы C2) / (ароматические атомы углерода) / (алифатические атомы углерода) составляет 100/14/12, что соответствует интегральному отношению сигналов, наблюдаемому в <sup>13</sup>C Nahn-Echo спектре (Рисунок 37а). Обнаруженное отношение интегральных интенсивностей ароматических и алифатических сигналов в спектре <sup>1</sup>H ЯМР составляет 8/28, что соответствует рассчитанному отношению протонов в лиганде NHC (Рисунок 37б). Это

подтверждает, что лиганды ННС связаны с поверхностью наночастиц. Совокупность интенсивностей пиков в спектре  $^{13}\text{C}$  QCPMG повторяет форму сигнала, получаемого в режиме без вращения, что позволяет наблюдать слабоинтенсивные или экстремально уширенные сигналы (Рисунок 37в).

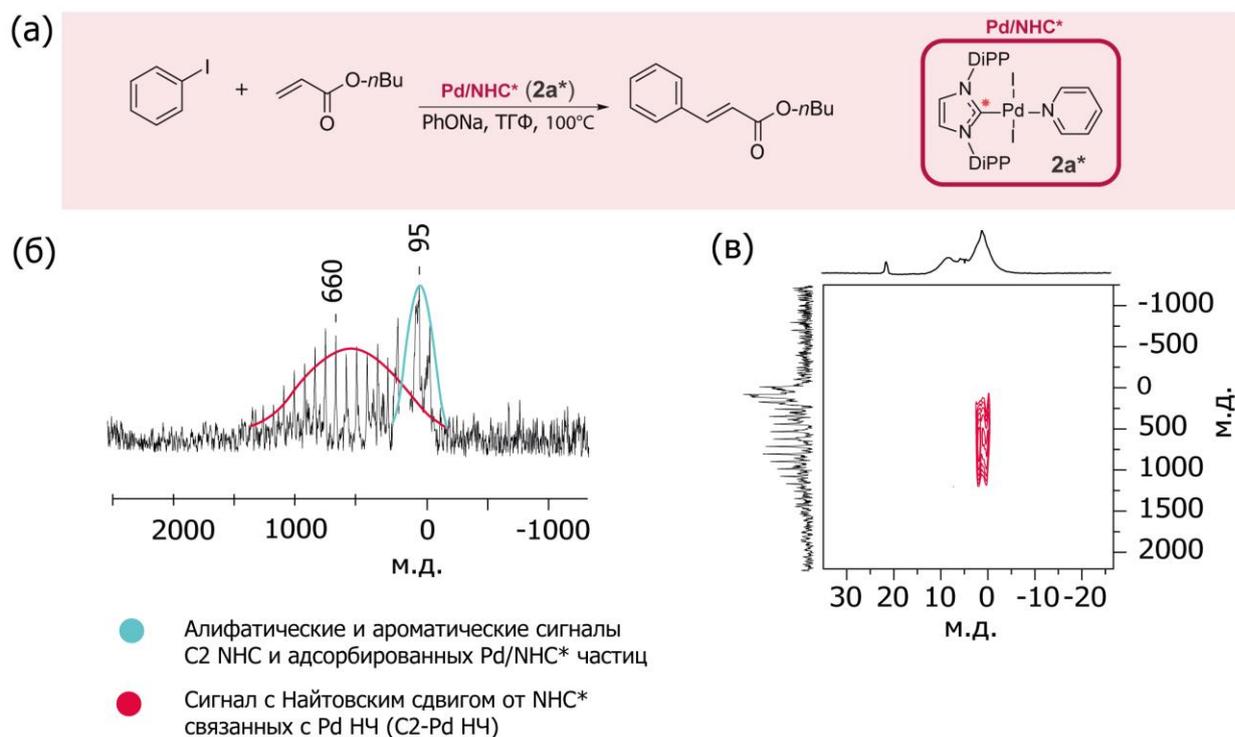


**Рисунок 37.** MAS спектры ЯМР модельных наночастиц, полученных с использованием ННС\*-CO<sub>2</sub>: (а) –  $^{13}\text{C}$  Nahn-Echo спектр, (б) –  $^1\text{H}$  спектр, (в) –  $^{13}\text{C}$  QCPMG спектр, (г) –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC спектр.

### 3.3.2 Исследование наночастиц, образующихся в реакциях Мизороки-Хека и кросс-сочетания

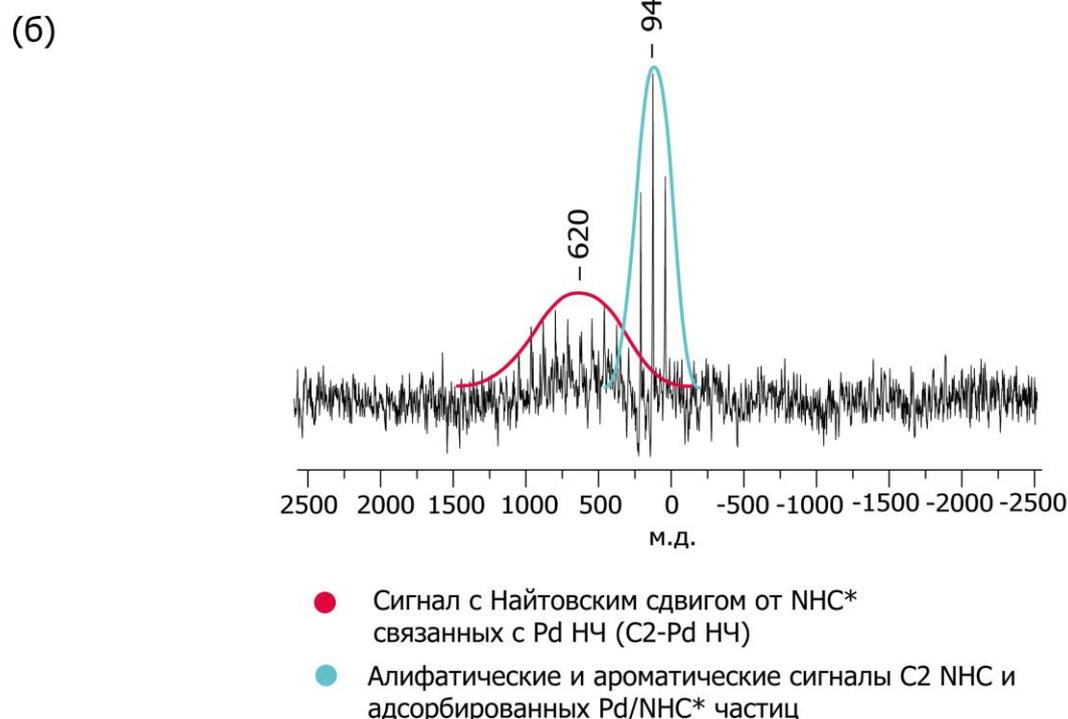
Наночастицы, образующиеся при трансформации комплекса Pd/ННС\* в реакции йодбензола с н-бутилакрилатом (Рисунок 38а), исследовали с помощью метода  $^{13}\text{C}$  QCPMG. В спектрах присутствовал широкий сигнал С2-ННС\* при 660 м.д. с Найтовским сдвигом, а также узкие сигналы алифатических и

ароматических структурных фрагментов (Рисунок 38б). Незначительный вклад в интегральную интенсивность последних сигналов может вносить C2-NHC, не связанный с поверхностью наночастиц. Таким образом, подтверждено, что в реакции Мизороки-Хека из предшественника катализатора Pd/NHC\* образуются модифицированные NHC-лигандами палладиевые наночастицы.



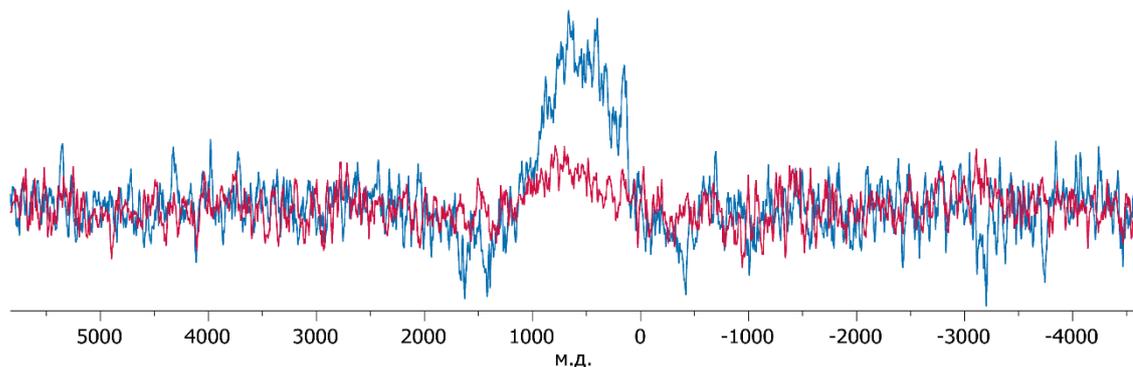
**Рисунок 38.** (а) – реакция Мизороки-Хека; MAS ЯМР-спектры наночастиц, выделенных из реакционной смеси: (б) –  $^{13}\text{C}$  QCPMG спектр, (в) –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC спектр.

Аналогичные эксперименты были проведены для кросс-сочетания Сузуки-Мияуры, в которых также были обнаружены Pd НЧ/NHC\*. Более того, в спектрах отсутствовали какие-либо другие различимые сигналы (Рисунок 39а, б).

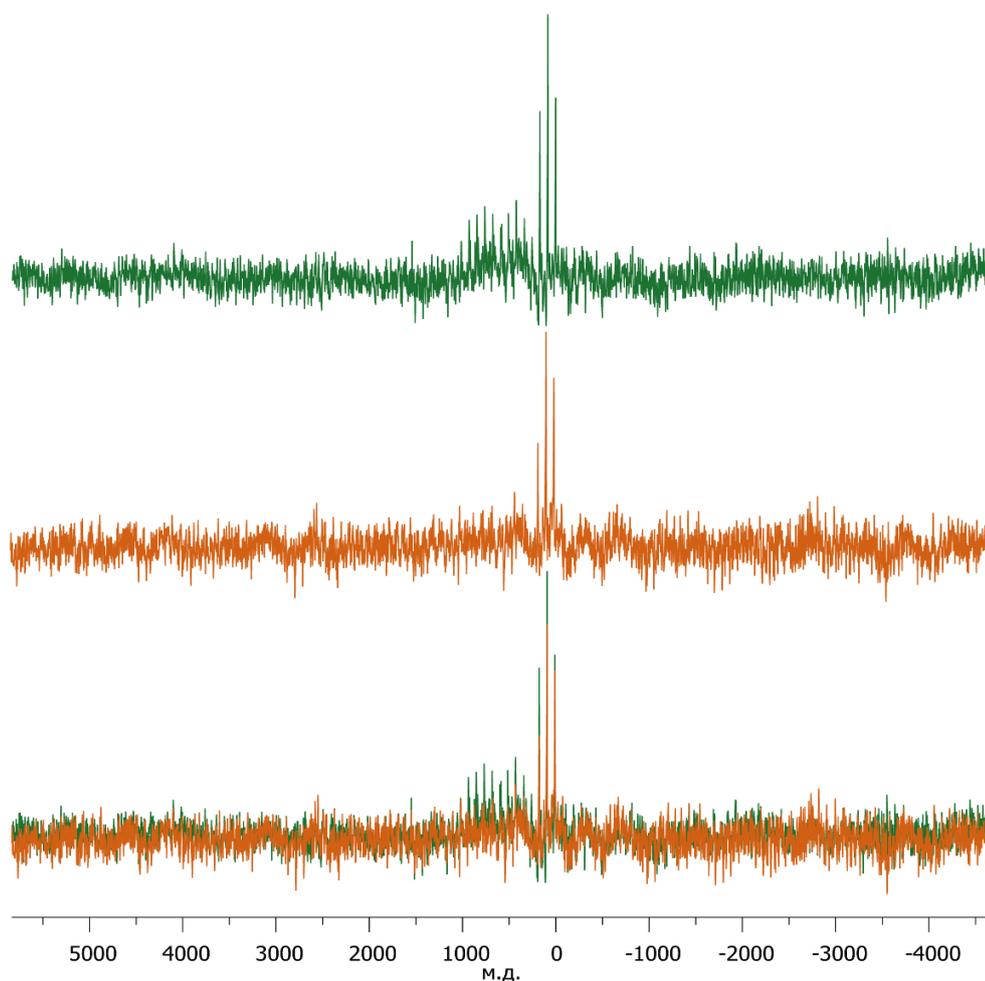


**Рисунок 39.** (а) – реакция Сузуки-Мияуры, (б) –  $^{13}\text{C}$  QCPMG ЯМР спектр Pd НЧ/NHC\*, выделенных из реакционной смеси.

Для получения дополнительных доказательств образования модифицированных наночастиц был проведен ряд контрольных экспериментов, которые заключались в регистрации и сравнении спектров  $^{13}\text{C}$  Nahn-Echo для Pd НЧ/NHC\* и Pd НЧ/NHC, образованных в реакции Сузуки-Мияуры (Рисунок 40).  $^{13}\text{C}$  Nahn-Echo спектр, отмеченный синим на рисунке 40, был зарегистрирован для Pd НЧ/NHC\* с использованием  $^{13}\text{C}$ -меченного комплекса Pd/NHC\*. Интенсивность наблюдаемого широкого сигнала выше, чем в аналогичном спектре Pd НЧ/NHC, который отмечен красным, что косвенно подтверждает природу наблюдаемого широкого сигнала. Аналогичные контрольные эксперименты были проведены с использованием метода  $^{13}\text{C}$  QCPMG (Рисунок 41).



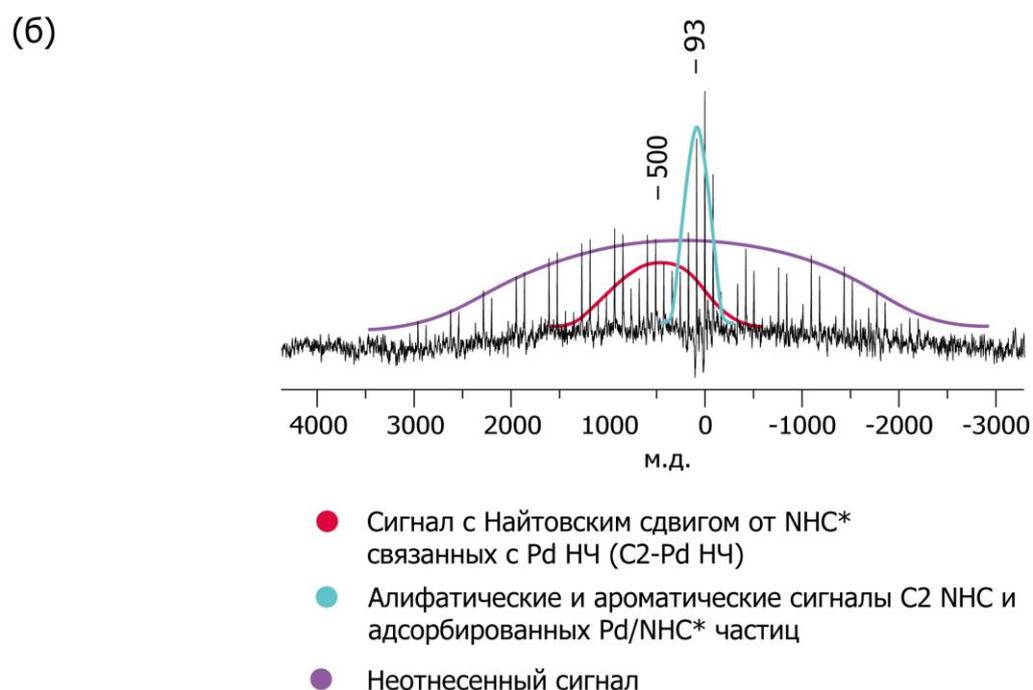
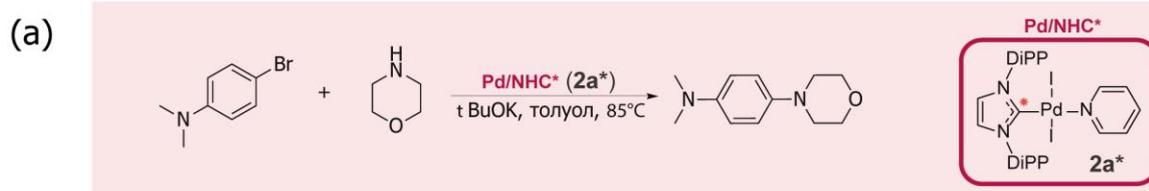
**Рисунок 40.**  $^{13}\text{C}$  NMR-спектры наночастиц, образованных в реакции Сузуки-Мияуры. Синим цветом выделен спектр Pd НЧ/ННС\*, красным Pd НЧ/ННС.



**Рисунок 41.** Спектры  $^{13}\text{C}$  QCPMG наночастиц, образованных в реакции Сузуки-Мияуры. Зеленый цветом выделен спектр – Pd НЧ/ННС\*, оранжевым – Pd НЧ/ННС.

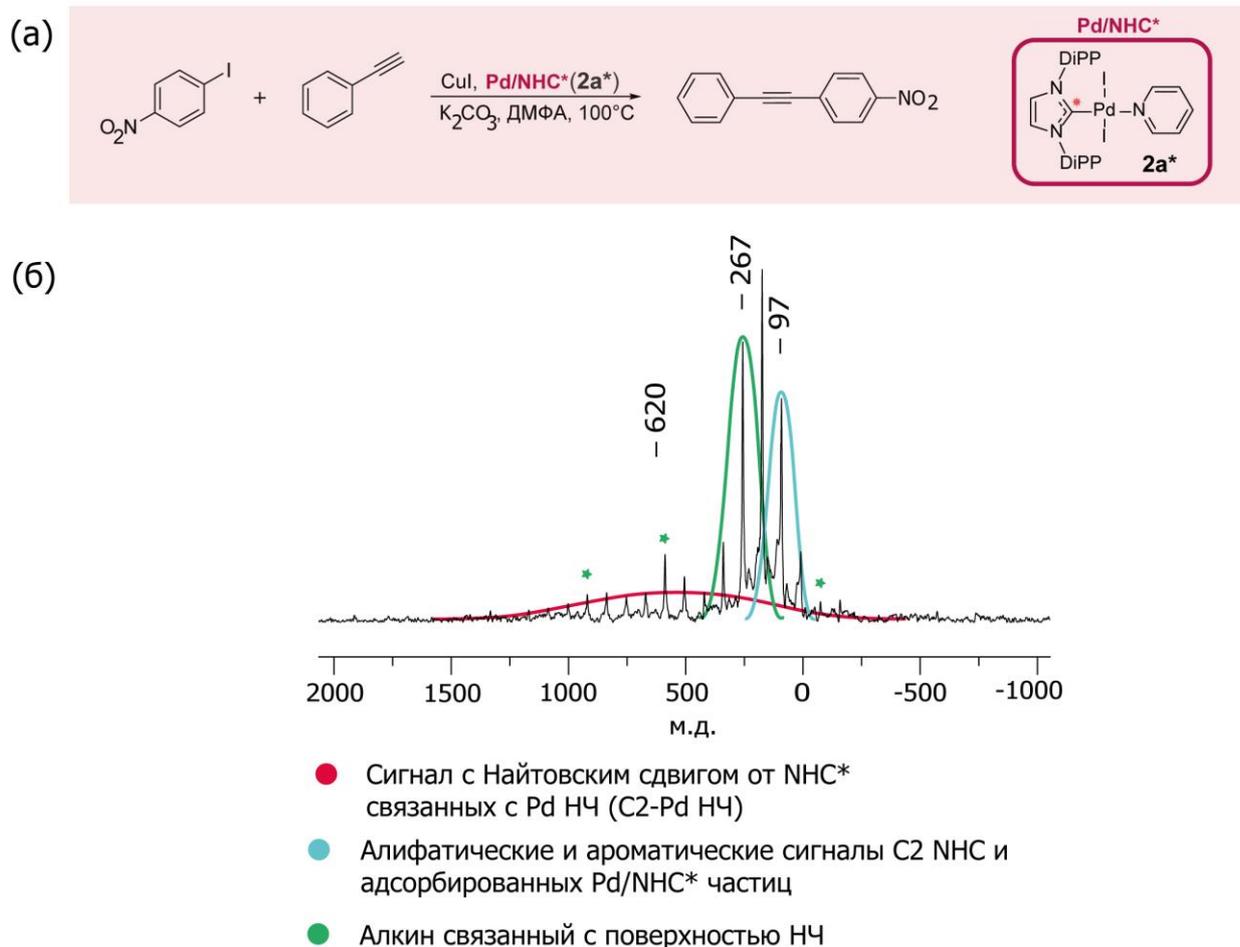
Двумерные  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  НМРС ЯМР-спектры твердого тела также позволяют идентифицировать сигнал с Найтовским сдвигом. Кросс-пики, наблюдаемые на спектрах (Рисунки 37г, 38в), подтверждают принадлежность широкого сигнала к атому углерода во втором положении имидазола и связи  $\text{C}(\text{NHC})\text{-Pd}$  по ковалентному типу.

В случае наночастиц, образовавшихся в реакции Бахвальда-Хартвига, наблюдалась значительная концентрация ННС связанных с Pd НЧ (Рисунок 42а, б). Вместе с сигналом ННС был зарегистрирован интенсивный и неидентифицированный широкий сигнал (шириной около 5500 м.д.), который проявляется в виде многочисленных боковых полос и, вероятнее всего, не связан с ННС-лигандом. Использование метода QCPMG позволило разделить два сигнала, которые в  $^{13}\text{C}$  Hahn-Echo спектре оказались неразделимы.



**Рисунок 42.** (а) – реакция Бахвальда-Хартвига, (б) –  $^{13}\text{C}$  QCPMG ЯМР спектр Pd НЧ/ННС\*, выделенных из реакционной смеси.

В  $^{13}\text{C}$  QCPMG спектре наночастиц выделенных из реакции Соногаширы обнаружили не только широкий сигнал с Найтовским сдвигом, но и сигнал координированного фенилацетилена (Рисунок 43а, б). Данный сигнал также имеет выраженный Найтовский сдвиг с изотропным химическим сдвигом в диапазоне 350–400 м.д. (максимум сигнала при 250–300 м.д.).



**Рисунок 43.** (а) – реакция Соногаширы, (б) –  $^{13}\text{C}$  QCPMG ЯМР спектр Pd НЧ/NHC\*, выделенных из реакционной смеси.

Таким образом, в спектрах твердого тела наночастиц, выделенных из реакционных смесей в реакциях Сузуки-Мияуры, Бахвальда-Хартвига и Соногаширы, также были обнаружены широкие сигналы с Найтовским сдвигом. Это свидетельствует о связывании NHC-лигандов и Pd на поверхности Pd НЧ по ковалентному типу. Также наблюдались узкие сигналы как ароматических, так и алифатических фрагментов NHC. Примечательно, что количество NHC-

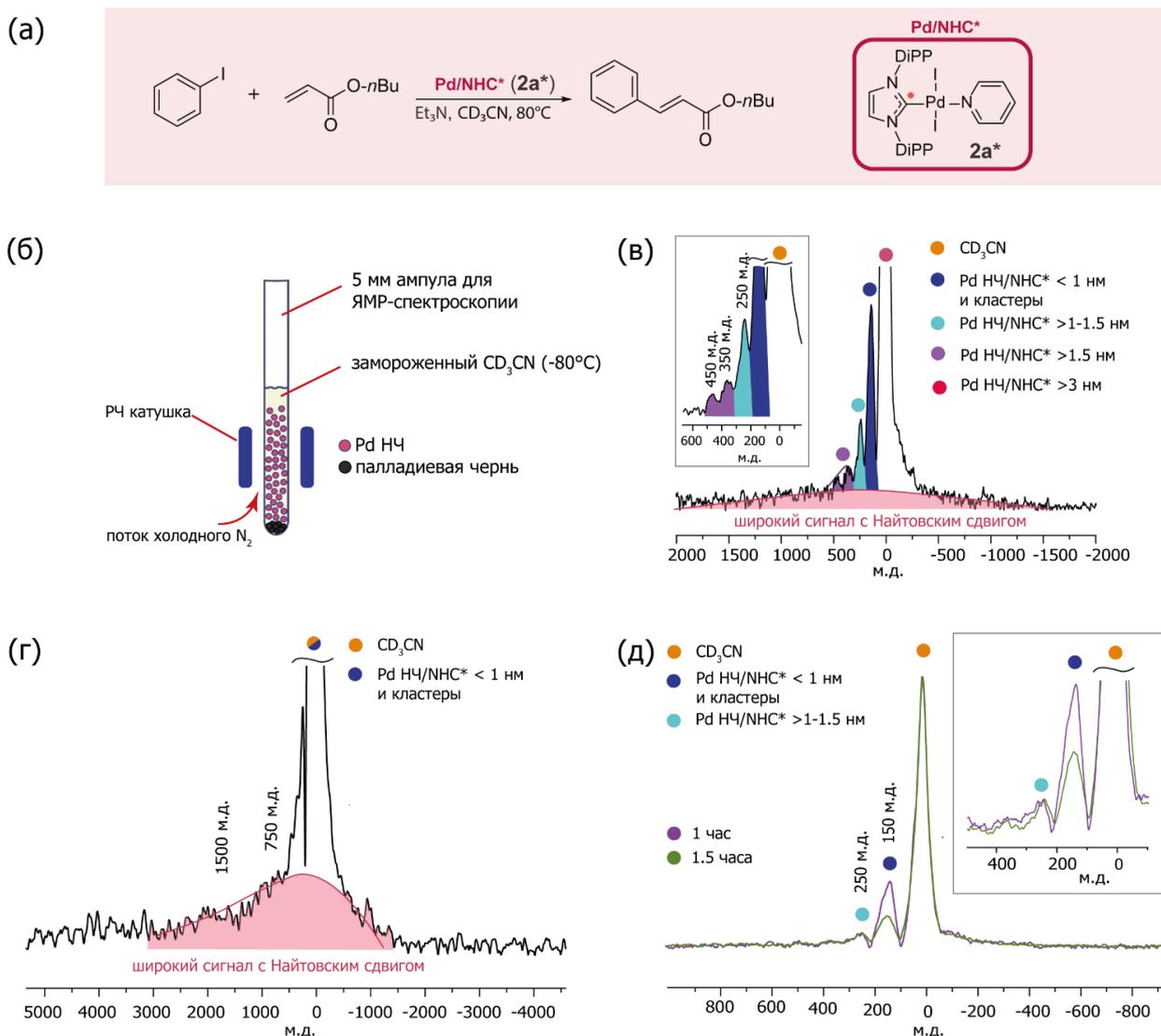
лигандов, связанных с поверхностью наночастиц, существенно различалось в зависимости от реакции.

### 3.3.3 Разработка метода обнаружения ННС-функционализированных наночастиц палладия *in situ*

Процессы трансформации в каталитической системе протекают параллельно целевой реакции. В связи с этим, чтобы получать информацию о состоянии катализатора *in situ* в нужный момент времени, был использован подход, заключающийся в исследовании замороженной в жидком азоте реакционной смеси методами спектроскопии ЯМР твердого тела. Данный подход позволяет фиксировать нестабильные наночастицы и короткоживущие интермедиаты за счет остановки всех процессов в системе. Образцы замораживали непосредственно в стеклянной ампуле ЯМР диаметром 5 мм. Для регистрации спектров использовали метод  $^{13}\text{C}$  Hahn-Echo с оптимизированными для данного эксперимента параметрами.

Металлические наночастицы разной массы неравномерно распределяются в ампуле ЯМР. Более тяжелые частицы оседают на дно ампулы, тогда как небольшие наночастицы Pd располагаются выше. В верхнем слое концентрация наночастиц значительно уменьшается. Градиент концентрации позволяет разместить желаемую зону замороженного образца вдоль радиочастотной катушки датчика ЯМР, что дает возможность провести анализ реакционной смеси по фракциям. В проводимом эксперименте однородное распределение наночастиц по всему объему ампулы обеспечивали путем тщательного перемешивания (Рисунке 44б). С увеличением размера наночастиц увеличивается Найтовский сдвиг сигнала и его ширина, что позволяет оценить размер наночастиц. Эксперименты с заморозкой были проведены для реакции Мизороки-Хека (йодбензол + н-бутилакрилат). В качестве катализатора использовали комплекс Pd/ННС\* **2a**\* (Рисунок 44а).

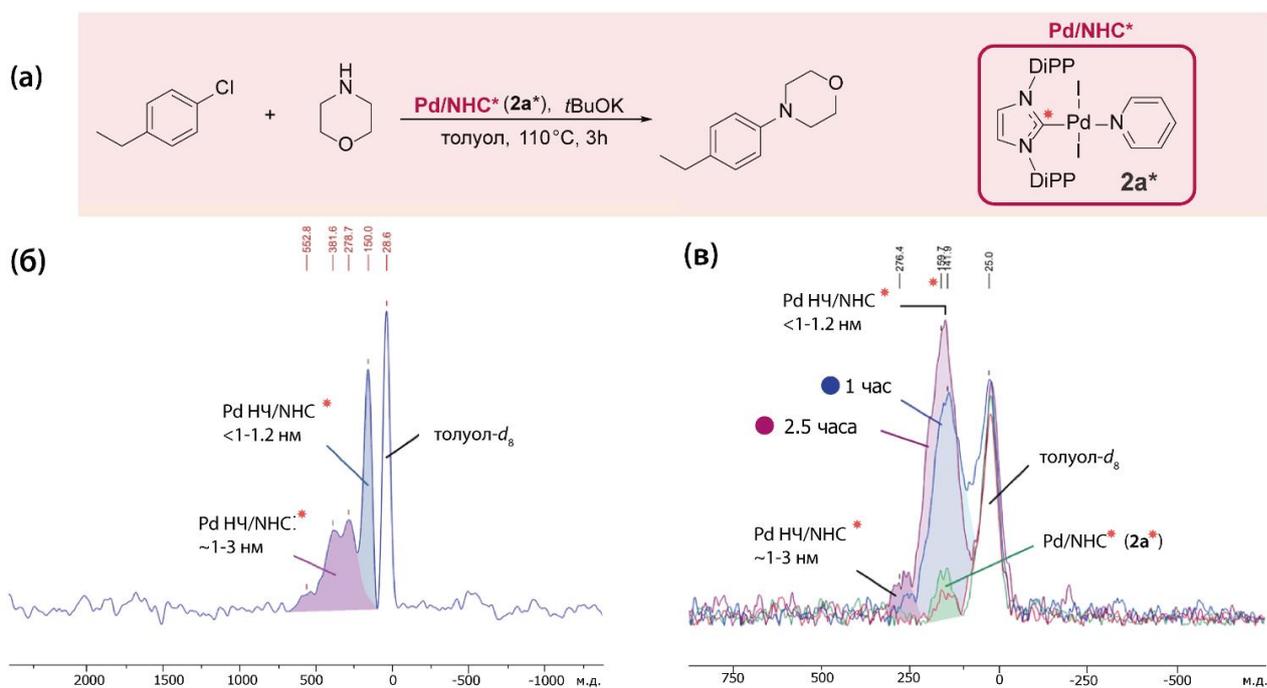
Реакцию проводили в  $CD_3CN$  при  $80\text{ }^\circ C$  в течение 1 и 1.5 часов, после чего реакционную смесь быстро замораживали в жидком азоте. Данный временной интервал соответствует наивысшей концентрации Pd НЧ в системе. Регистрацию спектров проводили при  $-80\text{ }^\circ C$  без вращения под магическим углом (Рисунок 44в–д). В спектрах наблюдался сигнал от  $CD_3$ -группы ацетонитрила при 5 м.д., в то время как сигнал четвертичного атома углерода (CN) был существенно ослаблен вследствие релаксации. Согласно полученным данным, в системе присутствовали Pd НЧ/NHC\* 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 44д). Исходный молекулярный комплекс Pd/NHC\* не наблюдался. Сигналы от Pd НЧ/NHC\* размером около 1–1.5 нм также были обнаружены в системе, что невозможно сделать в экспериментах с выделением наночастиц из реакционной смеси ввиду неизбежного процесса агломерации. Данные наночастицы имеют химический сдвиг около 250 м.д., который находится на нижнем пороге появления Найтовского сдвига. Концентрация Pd НЧ/NHC\* (1–1.5 нм) не менялась для спектров, зарегистрированных в моменты времени 1 и 1.5 ч. Наночастицы 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 анизотропными взаимодействиями и отсутствием условий MAS (Рисунок 44в). Частицы Pd НЧ/NHC\*, обнаруженные в системе, имеет низкую устойчивость: оттаивание раствора приводит к агрегации в течение нескольких минут. В спектре ЯМР твердого тела повторно замороженной смеси сигналы NHC-функционализированных наночастиц отсутствуют или имеют низкую интенсивность.



**Рисунок 44.** (а) – Модельная реакция Мизороки-Хека, (б) – схематичное изображение ампулы с наночастицами Pd внутри датчика ЯМР. Спектры  $^{13}\text{C}$  Nahn-Echo замороженных образцов из реакции Мизороки-Хека зарегистрированные в условиях без вращения: (в) –  $^{13}\text{C}$  Nahn-Echo спектр замороженных при  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  Pd НЧ/NHC\* (г) – визуализация широкого сигнала с Найтовским сдвигом Pd НЧ/NHC\* с размерами больше 3–4 нм при  $\sim 500\text{--}600$  м.д.; (д) – динамика изменения количества наночастиц с размером  $\sim 1$  нм в растворе.

Аналогичные эксперименты по замораживанию реакционной смеси были проведены для реакции аминирования Бахвальда-Хартвига (Рисунок 45а–в). В данном случае также были обнаружены маленькие наночастицы (1–3 нм). Реакцию проводили между неактивированным арилхлоридом

(1-хлор-4-этилбензолом) и морфолином при 110 °С в течение 3 часов. Целевой продукт был получен с выходом 78 %. Количество маленьких наночастиц со временем увеличивается. Вероятно, это связано со способностью толуола, который использовали в качестве растворителя, стабилизировать наночастицы.



**Рисунок 45.** (а) – Реакция аминирования по Бахвальду-Хартвигу. Спектры  $^{13}\text{C}$  Nahn-Echo замороженных образцов из реакции зарегистрированные в условиях без вращения: (б) – спектр  $^{13}\text{C}$  Nahn-Echo замороженных при  $-120\text{ }^\circ\text{C}$  Pd НЧ/NHC\*, (в) – динамика изменения количества наночастиц с размером  $\sim 1$  нм в растворе.

Комплексы Pd/NHC трансформируются с образованием каталитической системы «коктейльного» типа в широком спектре химических процессов. Рассматривались десять разных химических реакций, в каждой из которых присутствовали признаки образования «коктейля» катализаторов. В реакционных смесях обнаружены продукты распада комплекса Pd/NHC:  $[\text{NHC-R}]^+$ ,  $[\text{NHC=O}]$ ,  $[\text{NHC-H}]^+$  и Pd НЧ (Рисунок 46). Осадок, образующийся в ходе реакции, а также наночастицы, выделенные из реакционной смеси методом нанофишинга, были исследованы с помощью электронной микроскопии. Почти во всех реакциях происходило образование NHC-функционализированных наночастиц палладия

НЧ/ННС\*. Данные превращения происходили независимо от используемого субстрата, растворителя или основания.

№	Реагенты	Источник Pd	Условия	МС		Микроскопия			Спектроскопия ЯМР твердого тела		Выход, %
				ННС-R	ННС=O	ННС-H	[Pd]	НЧ	Нанофининг	Pd НЧ/ННС*	
Реакция Мизороки-Хека											
1		Pd/ННС (2a)	PhONa ТГФ	●	●	●	●	●	●	●	94
2		Pd/ННС (2з)	Et <sub>3</sub> N CH <sub>3</sub> CN	●	●	●	●	●	●	●	42
3		Pd НЧ/ННС	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ДМФА	●	●	●	●	●	●	●	28
4		Pd/ННС (2a)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ДМФА	●	●	●	●	●	●	●	65
Реакция Бахвальда-Хартвига											
5		Pd/ННС (2a)	tBuOK толуол	●	●	●	●	●	●	●	97
6		Pd/ННС (2a)	tBuOK толуол	●	●	●	●	●	●	●	62
Реакция Сузуки-Мияуры											
7		Pd/ННС (2a)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ДМФА	●	●	●	●	●	●	●	97
8		Pd/ННС (2a)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> диоксан	●	●	●	●	●	●	●	92
Реакция Соногаширы											
9		Pd/ННС (2a)	CuI, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ДМСО	●	●	●	●	●	●	●	95
10		Pd/ННС (2a)	CuI, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ДМСО	●	●	●	●	●	●	●	91

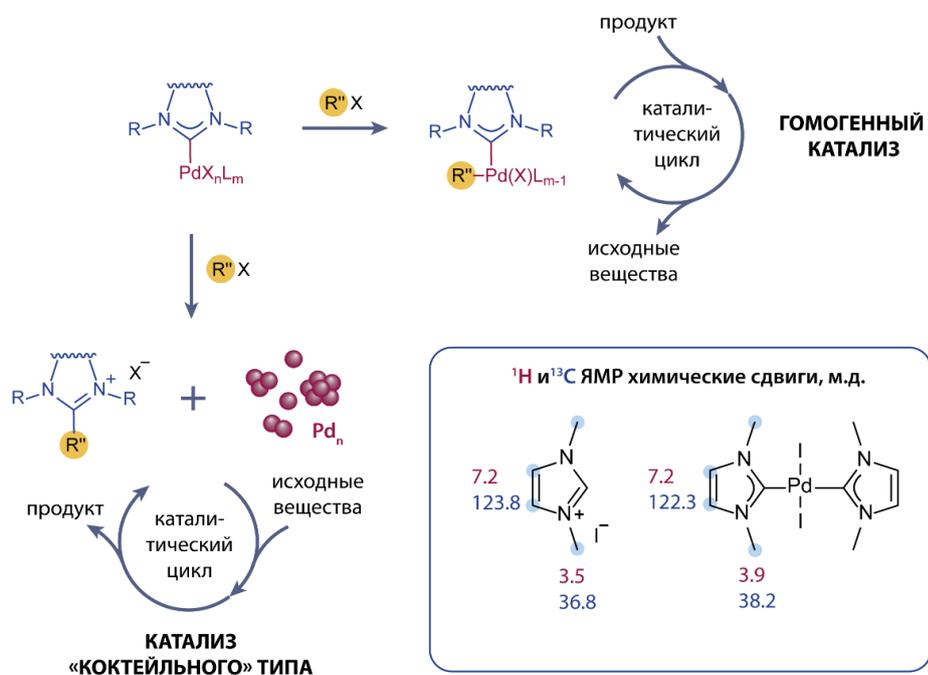
● да

● нет

**Рисунок 46.** Признаки динамической каталитической системы в химических реакциях.

### 3.4 Исследование свойств ионных соединений и каталитических систем с использованием электрофоретической спектроскопии ЯМР

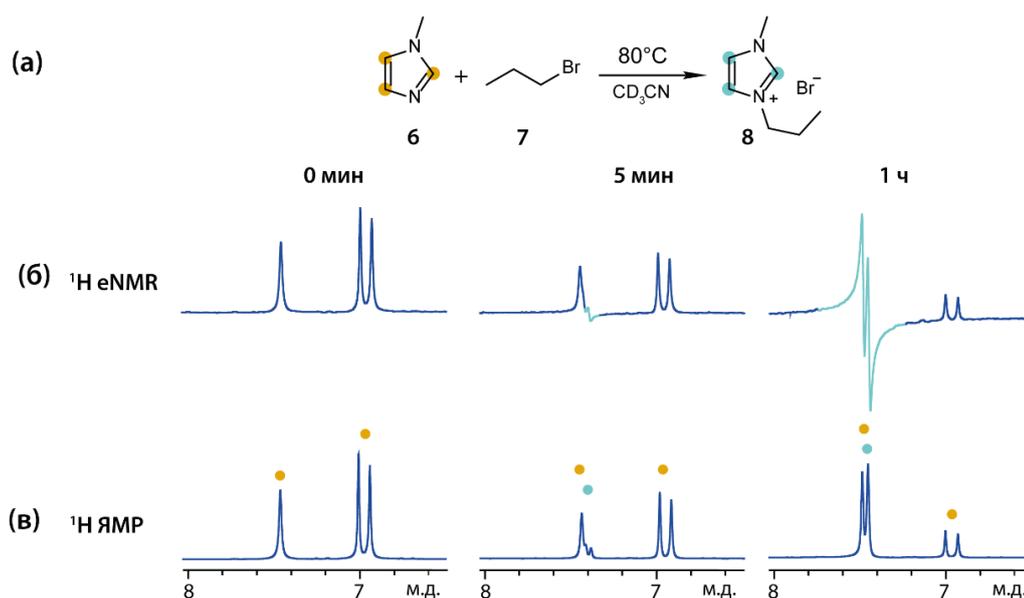
Разложение комплекса Pd/NHC происходит с образованием ионных соединений  $[\text{NHC-H}]^+$  или  $[\text{NHC-R}]^+$ . Эти процессы, известные как H-NHC и R-NHC сочетания, происходят в металлокомплексных интермедиах реакций Мизороки-Хека и кросс-сочетания. Они приводят к образованию «безлигандных» комплексов палладия и «запускают» процесс агрегации. Наличие в системе продуктов H-NHC и/или R-NHC сочетания является характерным маркером динамической природы каталитической системы (Рисунок 47). Однако обнаружение этих продуктов представляет собой непростую задачу из-за незначительных различий химических сдвигов гетероциклических фрагментов в комплексах Pd/NHC и соединениях  $[\text{NHC-R}]^+$  или  $[\text{NHC-H}]^+$  (Рисунок 47) [47,177]. Эта незначительная разница в значениях аналогична изменениям, вызванным влиянием температуры или воздействием растворителя. Проблема идентификации ионных соединений может быть решена использованием электрофоретической спектроскопии ЯМР (eNMR).



**Рисунок 47.** Возможный путь образования ионных соединений в результате эволюции комплекса Pd/NHC.

### 3.4.1 Оценка применимости электрофоретической спектроскопии ЯМР для исследования химических реакций

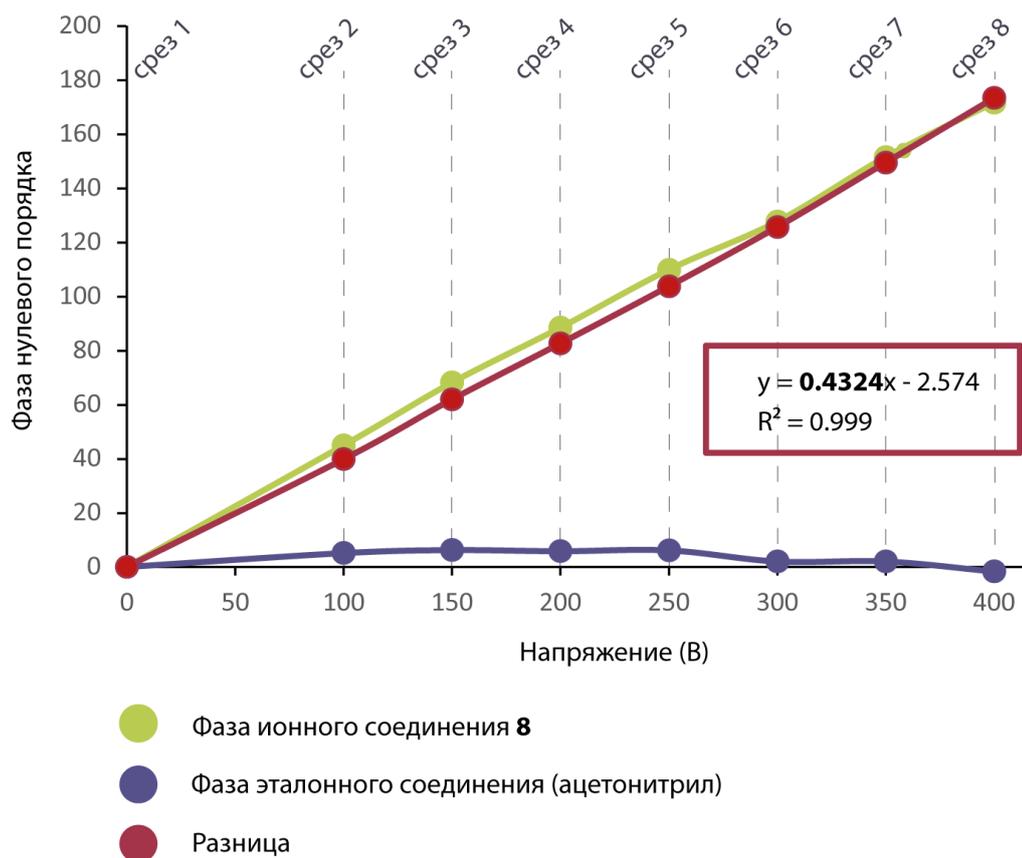
Электрофоретическая спектроскопия ЯМР (eNMR) позволяет идентифицировать ионные соединения, что может значительно упростить наблюдение за процессами образования солей из нейтральных предшественников катализаторов. Данный метод был апробирован на модельной реакции алкилирования гетероцикла **6**, в результате которой образуется имидазолиевая соль **8** (Рисунок 48а). Начиная с пятой минуты наблюдается накопление продукта реакции (Рисунок 48в). В спектре  $^1\text{H}$  eNMR наблюдается фазовая модуляция сигнала при 7.4 м.д., так как соединение **8** является ионным (Рисунок 48б). После двух часов ЯМР-мониторинга выход продукта составил 84 %.



**Рисунок 48.** (а) – Модельная реакция алкилирования; (б) –  $^1\text{H}$  eNMR спектры (в) –  $^1\text{H}$  ЯМР спектры реакционной смеси в разные моменты времени.

Ионные соединения обладают электрофоретической подвижностью, которую можно определить с помощью  $^1\text{H}$  eNMR спектроскопии. Эксперимент по определению подвижности для соединения **8** проводили в специальной ячейке для электрофоретического ЯМР. Напряжение  $U$  увеличивали от 0 до 400 В за 8 шагов. Коррекцию фазы нулевого порядка выполняли для каждого среза в

псевдодвумерном спектре для эталонного сигнала ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ) и сигнала, соответствующего ионному соединению  $\text{NHC-Ph}^+\text{I}^-$ . Используя график разности фаз сигналов ионного и эталонного соединений, можно вычислить угловой коэффициент  $\varphi = 0.4324$  (Рисунок 49) [178,179]. Электрофоретическая подвижность  $\mu$  соединения **8** была рассчитана по уравнению (23) и составила  $3.08 \times 10^{-8} \text{ м}^2/\text{В} \cdot \text{с}$ .

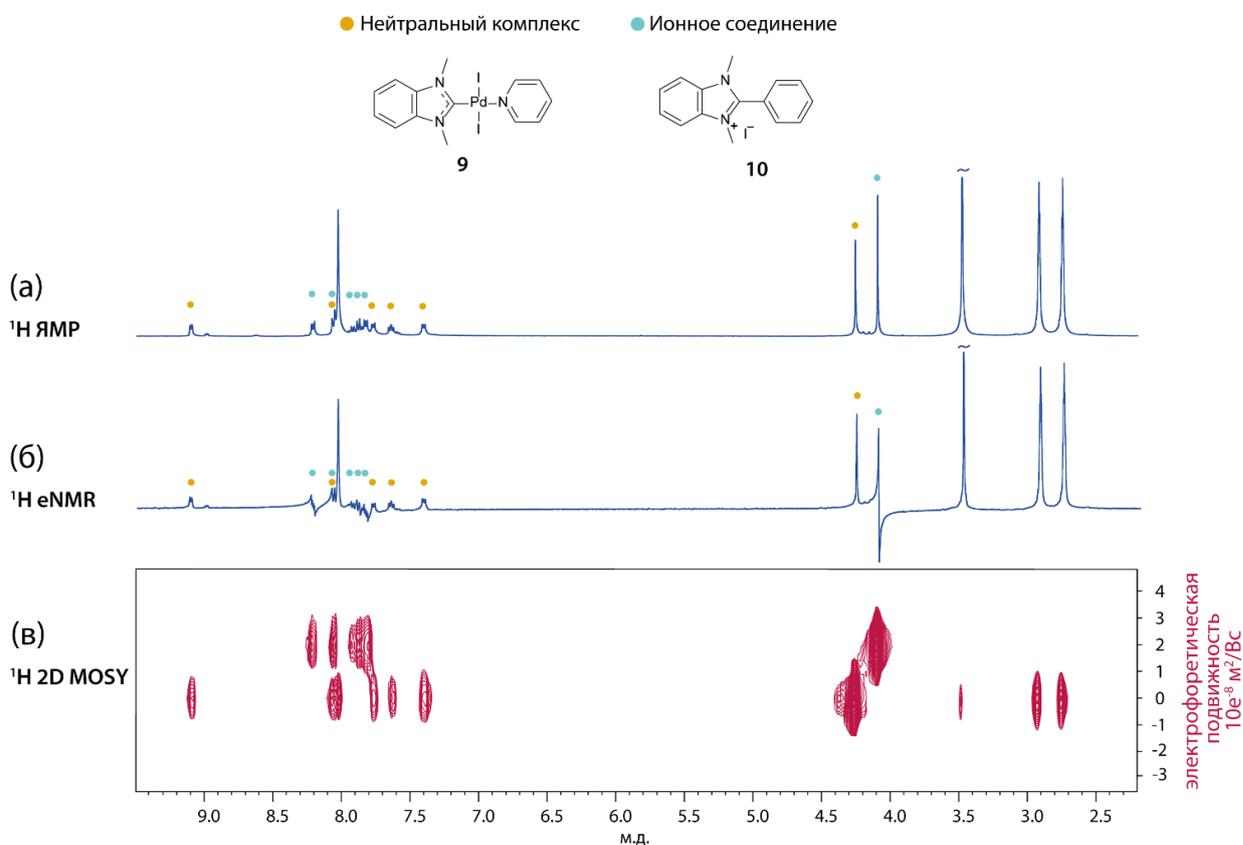


**Рисунок 49.** Зависимость фазы нулевого порядка сигналов в  $^1\text{H}$  eNMR спектрах для эталонного соединения и катиона имидазолиевой соли от напряжения.

### 3.4.2 Анализ модельной смеси Pd/NHC и $[\text{NHC-Ph}]^+\text{I}^-$

На следующем этапе работы электрофоретическую спектроскопию ЯМР применили для анализа смеси нейтрального комплекса Pd/NHC **9** и продукта его трансформации  $[\text{NHC-Ph}]^+\text{I}^-$  **10**. Фазовая модуляция в спектре  $^1\text{H}$  eNMR указывает на присутствие в смеси ионного соединения (Рисунки 50а и 50б).

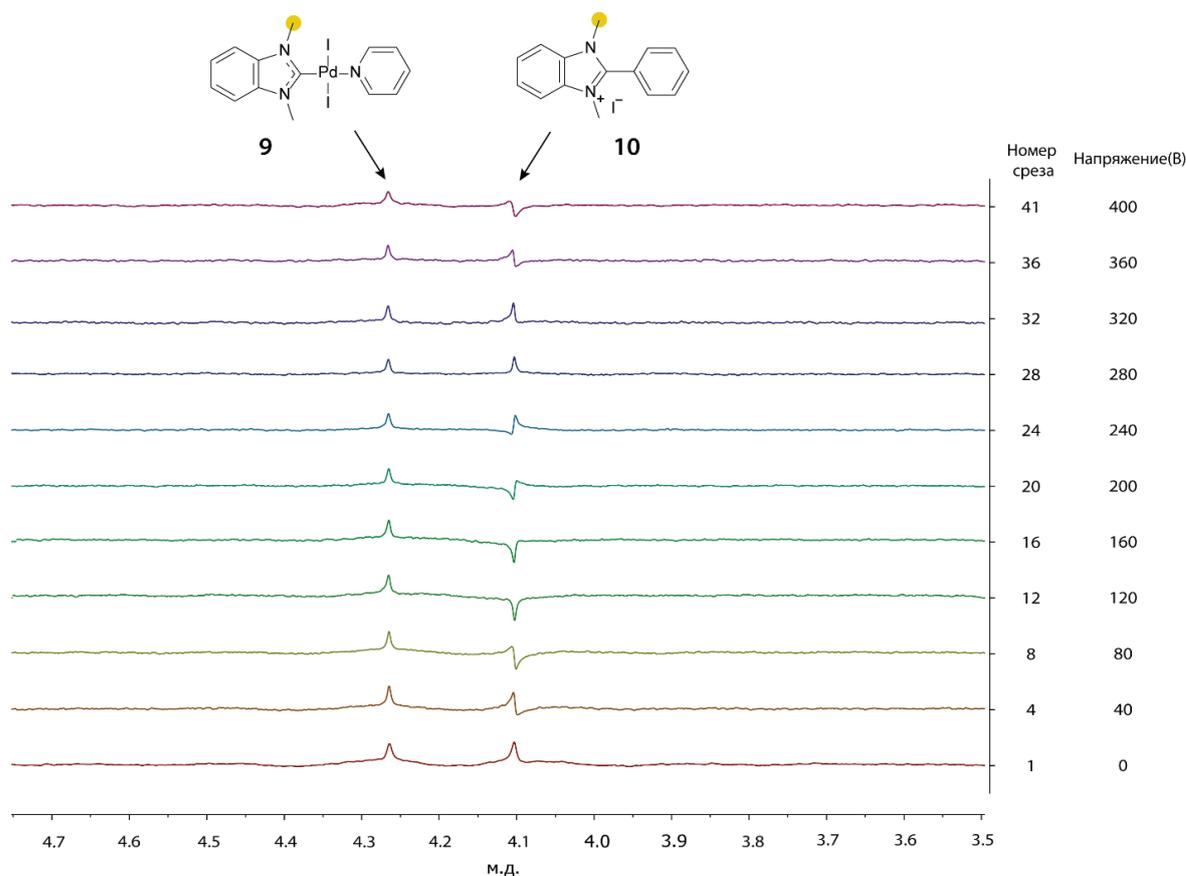
Нейтральный комплекс **9** имеет нулевую электрофоретическую подвижность. Электрофоретическая подвижность соединения **10** была определена согласно описанной выше процедуре и составила  $1.97 \times 10^{-8} \text{ м}^2/\text{В} \cdot \text{с}$ .



**Рисунок 50.** Спектры ЯМР модельной смеси Pd/NHC **9** и [NHC-Ph]<sup>+</sup>I<sup>-</sup> **10**: (а) – <sup>1</sup>H ЯМР спектр, (б) – спектр <sup>1</sup>H eNMR, (в) – спектр <sup>1</sup>H 2D MOSY.

Проведенные исследования показали, что электрофоретическая спектроскопия ЯМР позволяет исследовать сложные реакционные системы. Однако идентификация ионных соединений по наличию фазовой модуляции и расчет электрофоретической подвижности могут быть затруднены из-за перекрывания сигналов в спектрах. Использование метода <sup>1</sup>H 2D MOSY решает данную проблему. Для получения <sup>1</sup>H 2D MOSY спектра регистрируют набор одномерных <sup>1</sup>H eNMR спектров с одинаковыми параметрами и равномерно увеличивающимся от среза к срезу напряжением (Рисунок 51) [180–182]. Обычные программы обработки спектров ЯМР не работают со спектрами MOSY.

Поэтому был написан скрипт (AU Program для TopSpin) для обработки MOSY спектра модельной смеси.



**Рисунок 51.** Изменение фазы нулевого порядка ионного соединения **10** относительно соединения **9**, фаза которого принята за стандарт, при увеличении напряжения от среза к срезу.

В спектре MOSY различаются наборы сигналов, принадлежащих соединениям с разной электрофоретической подвижностью (Рисунок 50в). Так, все сигналы в исследуемой смеси разделяются на две группы: сигналы соединений с нулевой электрофоретической подвижностью (Pd/NHC **9**, ДМФА- $d_7$  и вода) и сигналы соединения **10**, электрофоретическая подвижность которого составляет приблизительно  $2 \times 10^{-8}$  м<sup>2</sup>/В·с, что близко к полученному в <sup>1</sup>H eNMR эксперименте значению (Рисунок 50в).

### 3.4.3 Изучение реакции Мизороки-Хека методом электрофоретической спектроскопии ЯМР

Электрофоретическую спектроскопию ЯМР использовали для изучения каталитического процесса. Был проведен мониторинг реакции между йодбензолом и н-бутилакрилатом в присутствии триэтиламина и комплекса палладия с бензимидазольным лигандом **9** в качестве катализатора (Схема 5). Реакцию проводили в условиях, при которых удалось обнаружить заметное количество продукта R-NHC сочетания **10** [13].

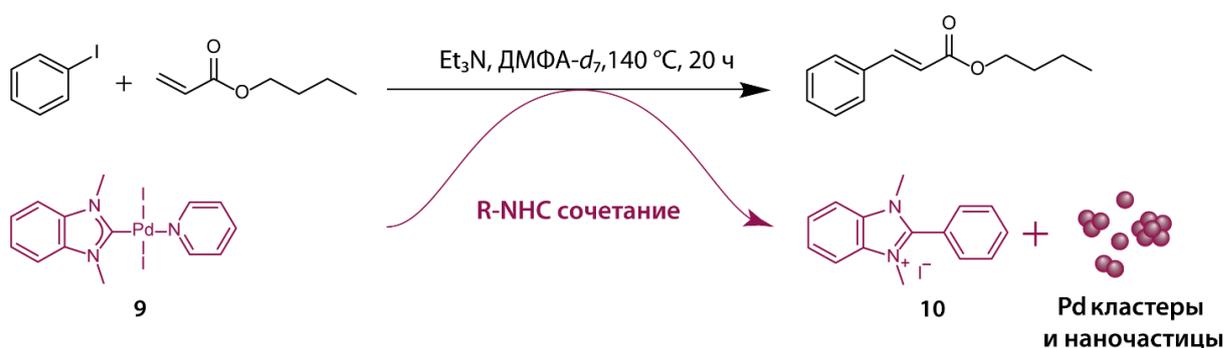
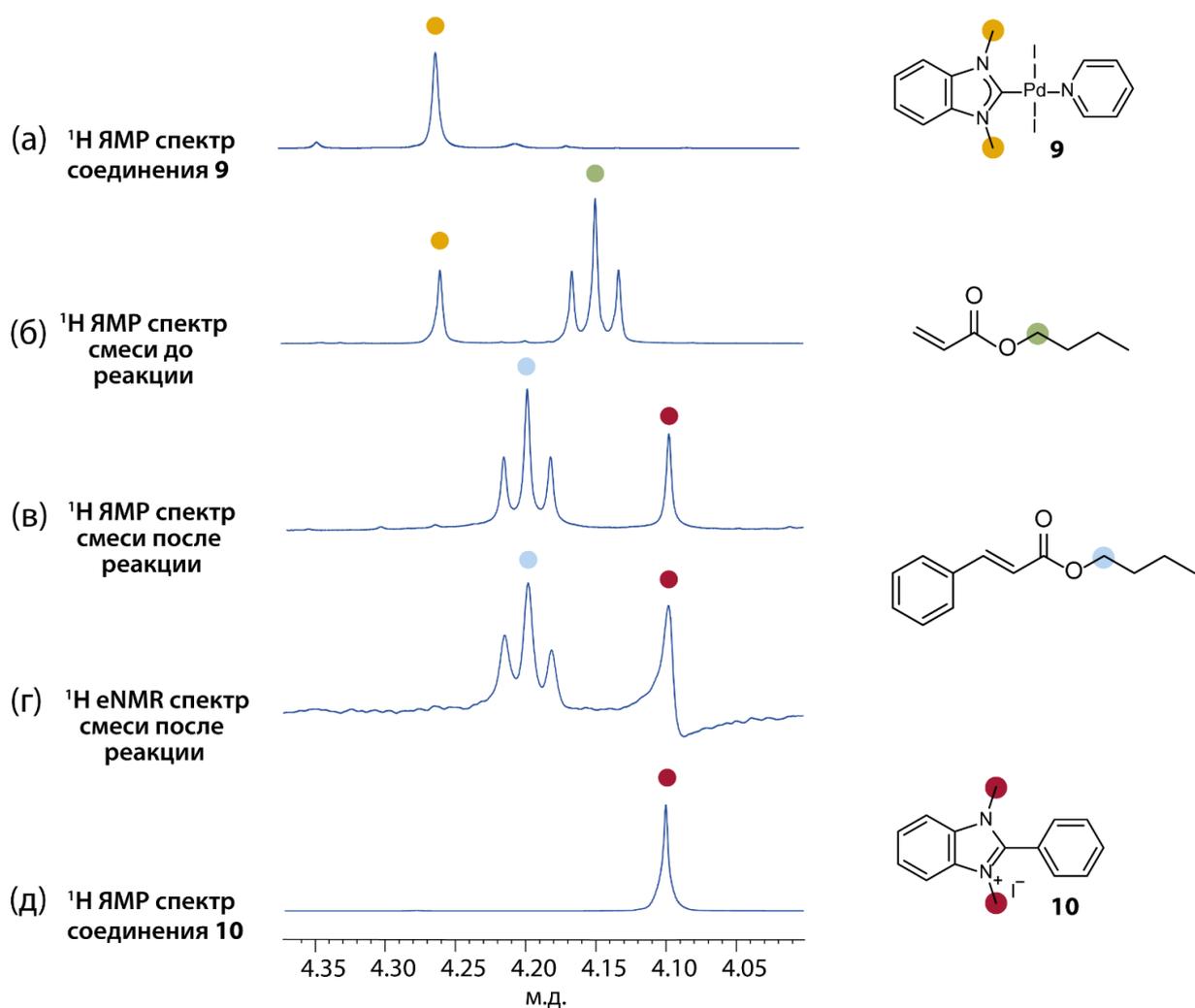


Схема 5. Превращения соединения **9** в реакции Мизороки-Хека.

В процессе мониторинга наблюдали появление ионного продукта R-NHC сочетания и палладиевых наночастиц. На рисунке 52а приведен фрагмент спектра ЯМР <sup>1</sup>H соединения **9**. Сигнал метильных групп при 4.26 м.д., наблюдаемый в данном спектре, также присутствует в спектре <sup>1</sup>H eNMR реакционной смеси в начальный момент времени (Рисунок 52б). После окончания реакции сигнал комплекса **9** полностью исчезает (Рисунок 52в), остается сигнал продукта R-NHC сочетания [NHC-Ph]<sup>+</sup>Γ при 4.09 м.д. (Рисунок 52г-д). Об ионной природе данного соединения свидетельствует фазовая модуляция, проявляющаяся в <sup>1</sup>H 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 [NHC-Ph]<sup>+</sup>Γ и наночастиц палладия. Образовавшееся соединение палладия агрегирует, образуя «коктейль» каталитически активных соединений [183].



**Рисунок 52.**  $^1\text{H}$  ЯМР спектры (а) – комплекса Pd/NHC **9**, (б) – реакционной смеси до реакции Мизороки-Хека, (в) – реакционной смеси после полной конверсии н-бутилакрилата, (г) –  $^1\text{H}$  eNMR спектр после полной конверсии н-бутилакрилата (д) –  $^1\text{H}$  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 имидазолиевого 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

NHC	<i>N</i> -гетероциклический карбен
dba	дибензелиденацетон
ЯМР	ядерный магнитный резонанс
НЧ	наночастицы
М	металл
ОAc	ацетат
L	лиганд
rGO	восстановленный оксид графена
dvtms	дивинилтетраметилсилоксан
РЭМ	растровая электронная микроскопия
ПЭМ	просвечивающая электронная микроскопия
ЭМ	электронная спектроскопия
МАЛДИ	матричная активированная лазерная десорбция/ионизация
ПРЭМ	просвечивающая растровая электронная микроскопия
РСА	рентгеноструктурный анализ
ИЭР-МС	масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением
ХИАД-МС	масс-спектрометрия с химической ионизацией при атмосферном давлении
ИСП-МС	масс-спектрометрия с индуктивно-связной плазмой
ИСП-ОЭС	атомная эмиссионная спектроскопия с индуктивно-связной плазмой
РФЭС	рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия
ЭДС	энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия

COSY	корреляционная спектроскопия, акроним от correlation spectroscopy
TOCSY	полная корреляционная спектроскопия, акроним от total correlation spectroscopy
HMBC	гетероядерная корреляционная спектроскопия, акроним от heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy
HSQC	гетероядерная корреляционная спектроскопия, акроним от heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy
NOESY	спектроскопия эффекта Оверхаузера, акроним от nuclear Overhauser effect spectroscopy
ROESY	спектроскопия эффекта Оверхаузера во вращающейся системе координат, акроним от rotating-frame nuclear Overhauser effect spectroscopy
NOE	ядерный эффект Оверхаузера, акроним от nuclear Overhauser effect
DOSY	диффузионно-упорядоченная спектроскопия, акроним от diffusion-ordered spectroscopy
EXSY	обменная спектроскопия, акроним от exchange spectroscopy
PGSE	импульсная последовательность спиновое эхо
PGSTE	импульсная последовательность стимулированное эхо
MOSY	спектроскопия подвижности, акроним от mobility spectroscopy
eNMR	Электрофоретическая спектроскопия ЯМР
MAS	вращение под магическим углом, акроним от magic angle spinning
CP	импульсная последовательность, акроним от cross polarization

QCPMG	импульсная последовательность, акроним от Carr-Purcell-Meiboom-Gill
Et	этил
CD <sub>3</sub> CN	ацетонитрил- <i>d</i> <sub>3</sub>
DIPEA	диизопропилэтиламин
ТГФ	тетрагидрофуран
ДМФА	диметилформамид
DiPP	1,3-диизопропилфенил
Mes	мезитил
НMQС	гетероядерная корреляционная спектроскопия, акроним от heteronuclear multiple quantum correlation
м.д.	миллионная доля

## БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность научному руководителю, академику РАН, д.х.н. Ананикову В. П. за всестороннюю поддержку в ходе выполнения диссертационного исследования;

к.х.н. Костюковичу А. Ю. за проведение квантово-химических расчетов, неоценимую помощь и конструктивную критику исследования;

к.х.н. Прима Д. О. за поддержку, совместное преодоление трудностей и плодотворное сотрудничество;

к.х.н. Новикову Р. А., к.ф.-м.н. Перепухову А. М., к.х.н. Качале В. В., к.х.н. Дмитренку А. С. за полезные научные консультации по ЯМР-спектроскопии и совместные исследования;

асп. Ондар Е. Э., асп. Вавиной А. В., асп. Шайдулину Р. Р. за продуктивное взаимодействие при участии в совместных проектах;

д.х.н. Егоровой К. С., к.х.н. Бурыкиной Ю. В., д.х.н. Кашину А. С., к.х.н. Пенцаку Е. О., к.х.н. Галушко А. С., асп. Бойко Д. А. за полезные советы;

к.х.н. Сахаровой Л. Т, асп. Корабельниковой В. А., асп. Колесникову А. Э., к.х.н. Ерохину К. С., к.т.н. Ивановой Н. М. за дружескую поддержку;

PhD Юшманову П.В. (КТН Royal Institute of Technology) за ценные советы по электрофоретической спектроскопии ЯМР.

Автор благодарит свою семью: Саратовкину З. А., Шубину М. В., Куликовского М. С. за поддержку во время подготовки диссертационной работы.

Диссертационное исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 20-33-90226).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Trzeciak A. M., Augustyniak A. W. The role of palladium nanoparticles in catalytic C–C cross-coupling reactions // *Coord. Chem. Rev.* – 2019. – Vol. 384. – P. 1–20.
2. Copéret C., Chabanas M., Petroff Saint-Arroman R., Basset J. M. Surface organometallic chemistry: Homogeneous and heterogeneous catalysis: Bridging the gap through surface organometallic chemistry // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2003. – Vol. 42. – P. 156–181.
3. Widegren J. A., Finke R. G. A review of the problem of distinguishing true homogeneous catalysis from soluble or other metal-particle heterogeneous catalysis under reducing conditions // *J. Mol. Catal. A Chem.* – 2003. – Vol. 198. – P. 317–341.
4. Crabtree R. H. Resolving heterogeneity problems and impurity artifacts in operationally homogeneous transition metal catalysts // *Chem Rev.* – 2012. – Vol. 112. – P. 1536–1554.
5. Pagliaro M. Single-atom catalysis: a forthcoming revolution in chemistry // Elsevier, – 2019. – P. 1–20.
6. Leyva-Pérez A. Sub-nanometre metal clusters for catalytic carbon-carbon and carbon-heteroatom cross-coupling reactions // *Dalton Trans.* – 2017. – Vol. 46. – P. 15987–15990.
7. Eremin D. B., Ananikov V. P. Understanding active species in catalytic transformations: From molecular catalysis to nanoparticles, leaching, “Cocktails” of catalysts and dynamic systems // *Coord. Chem. Rev.* – 2017. – Vol. 346. – P. 2–19.
8. De Vries J. G. A unifying mechanism for all high-temperature Heck reactions. The role of palladium colloids and anionic species // *Dalton Trans.* – 2006. – P. 421–429.
9. Köhler K., Kleist W., Přek S. S. Genesis of coordinatively unsaturated palladium complexes dissolved from solid precursors during heck coupling reactions and their

- role as catalytically active species // *Inorg. Chem.* – 2007. – Vol. 46. – P. 1876–1883.
10. Sherwood J., Clark J. H., Fairlamb I. J., Slattery J. M. Solvent effects in palladium catalysed cross-coupling reactions // *Green Chem.* – 2019. – Vol. 21. – P. 2164–2213.
  11. Hopkinson M. N., Richter C., Schedler M., Glorius F. An overview of *N*-heterocyclic carbenes // *Nature*. – 2014. – Vol. 510. – P. 485–496.
  12. Janssen-Müller D., Schlepphorst C., Glorius F. Privileged chiral *N*-heterocyclic carbene ligands for asymmetric transition-metal catalysis // *Chem. Soc. Rev.* – 2017. – Vol. 46. – P. 4845–4854.
  13. Astakhov A. V., Khazipov O. V., Chernenko A. Y., Pasyukov D. V., Kashin A. S., Gordeev E. G., Khrustalev V. N., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. A New Mode of Operation of Pd-NHC Systems Studied in a Catalytic Mizoroki-Heck Reaction // *Organometallics*. – 2017. – Vol. 36. – P. 1981–1992.
  14. Eckert P., Organ M. G. A Path to More Sustainable Catalysis: The Critical Role of LiBr in Avoiding Catalyst Death and its Impact on Cross-Coupling // *Chem. Eur. J.* – 2020. – Vol. 26. – P. 4861–4865.
  15. Ruiz-Varilla A. M., Baquero E. A., Chaudret B., Jesús E., Gonzalez-Arellano C., Flores J. C. Water-soluble NHC-stabilized platinum nanoparticles as recoverable catalysts for hydrogenation in water // *Catal. Sci. Technol.* – 2020. – Vol. 10. – P. 2874–2881.
  16. De Tovar J., Rataboul F., Djakovitch L. Insights into the Suzuki-Miyaura Reaction Catalyzed by Novel Pd–Carbene Complexes. Are Palladium–Tetra-carbene Entities the Key Active Species? // *ChemCatChem*. – 2020. – Vol. 12. – № 22. – P. 5797–5808.
  17. Chernyshev V. M., Denisova E. A., Eremin D. B., Ananikov V. P. The key role of R–NHC coupling (R= C, H, heteroatom) and M–NHC bond cleavage in the evolution of M/NHC complexes and formation of catalytically active species // *Chem. Sci.* – 2020. – Vol. 11. – № 27. – P. 6957–6977.

18. Amenuvor G., Makhubela B. C. E., Darkwa J. Efficient solvent-free hydrogenation of levulinic acid to  $\gamma$ -valerolactone by pyrazolylphosphite and pyrazolylphosphinite ruthenium(II) complexes // *ACS Sustain. Chem. Eng.* – 2016. – Vol. 4. – № 11. – P. 6010–6018.
19. Ojwach S. O., Ogweno A. O., Akerman M. P. (Pyridyl)benzoazole palladium(II) complexes as homogeneous catalysts in hydrogenation of alkenes and alkynes // *Catal. Sci. Technol.* – 2016. – Vol. 6. – № 13. – P. 5069–5078.
20. Ciszek B., Fleischer I. Homogeneous Palladium-Catalyzed Transfer Hydrogenolysis of Benzylic Alcohols Using Formic Acid as Reductant // *Chem. Eur. J.* – 2018. – Vol. 24. – № 47. – P. 12259–12263.
21. Maazaoui R., Abderrahim R., Chemla F., Ferreira F., Perez-Luna A., Jackowski O. Catalytic Chemoselective and Stereoselective Semihydrogenation of Alkynes to E-Alkenes Using the Combination of Pd Catalyst and  $ZnI_2$  // *Org. Lett.* – 2018. – Vol. 20. – № 23. – P. 7544–7549.
22. Tran B. L., Fulton J. L., Linehan J. C., Balasubramanian M., Lercher J. A., Bullock R. M. Operando XAFS studies on Rh(CAAC)-catalyzed arene hydrogenation // *ACS Catal.* – 2019. – Vol. 9. – № 5. – P. 4106–4114.
23. Oklu N. K., Makhubela B. C. E. Chemoselective and efficient catalytic hydrogenation of furfural by iridium and ruthenium half-sandwich complexes // *New J. Chem.* – 2020. – Vol. 44. – № 22. – P. 9382–9390.
24. Widegren J. A., Finke R. G. A review of soluble transition-metal nanoclusters as arene hydrogenation catalysts // *J. Mol. Catal. A. Chem.* – 2003. – Vol. 191. – № 2. – P. 187–207.
25. Hagen C. M., Vieille-Petit L., Laurency G., Süß-Fink G., Finke R. G. Supramolecular triruthenium cluster-based benzene hydrogenation catalysis: Fact or fiction? // *Organometallics.* – 2005. – Vol. 24. – № 8. – P. 1819–1831.
26. Bulatov E., Lahtinen E., Kivijärvi L., Hey-Hawkins E., Haukka M. 3D printed palladium catalyst for Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions // *ChemCatChem.* – 2020. – Vol. 12. – № 19. – P. 4831–4838.

27. Alimi O. A., Akinnawo C. A., Meijboom R. Monolith catalyst design: Via 3D printing: A reusable support for modern palladium-catalyzed cross-coupling reactions // *New J. Chem.* – 2020. – Vol. 44. – № 43. – P. 18867–18878.
28. Tao X., Long R., Wu D., Hu Y., Qiu G., Qi Z., Li B., Jiang R., Xiong Y. Anchoring positively charged Pd single atoms in ordered porous ceria to boost catalytic activity and stability in Suzuki coupling reactions // *Small.* – 2020. – Vol. 16. – № 43. – P. 1–11.
29. Ranganath K. V., Kloesges J., Schäfer A. H., Glorius F. Asymmetric nanocatalysis: *N*-heterocyclic carbenes as chiral modifiers of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Pd nanoparticles // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – Vol. 49. – № 42. – P. 7786–7789.
30. Planellas M., Pleixats R., Shafir A. Palladium nanoparticles in Suzuki cross-couplings: tapping into the potential of tris-imidazolium salts for nanoparticle stabilization // *Adv. Synth. Catal.* – 2012. – Vol. 354. – № 4. – P. 651–662.
31. Ernst J. B., Schwermann C., Yokota G. I., Tada M., Muratsugu S., Doltsinis N. L., Glorius F. Molecular adsorbates switch on heterogeneous catalysis: induction of reactivity by *N*-heterocyclic carbenes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – Vol. 139. – № 27. – P. 9144–9147.
32. She Z., Narouz M. R., Smith C. A., MacLean A., Loock H. P., Kraatz H. B., Crudden C. M. *N*-Heterocyclic carbene and thiol micropatterns enable the selective deposition and transfer of copper films // *Chem. Commun.* – 2020. – Vol. 56. – № 8. – P. 1275–1278.
33. Rühling A., Schaepe K., Rakers L., Vonhören B., Tegeder P., Ravoo B. J., Glorius F. Modular bidentate hybrid NHC-thioether ligands for the stabilization of palladium nanoparticles in various solvents // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – Vol. 55. – № 19. – P. 5856–5860.
34. Tegeder P., Freitag M., Chepiga K. M., Muratsugu S., Möller N., Lamping S., Tada M., Glorius F., Ravoo B. J. *N*-heterocyclic carbene-modified Au–Pd alloy nanoparticles and their application as biomimetic and heterogeneous catalysts // *Chem. Eur. J.* – 2018. – Vol. 24. – № 70. – P. 18682–18688.

35. Tegeder P., Marelli M., Freitag M., Polito L., Lamping S., Psaro R., Glorius F., Ravoo B. J., Evangelisti C. Metal vapor synthesis of ultrasmall Pd nanoparticles functionalized with *N*-heterocyclic carbenes // Dalton Trans. – 2018. – Vol. 47. – № 36. – P. 12647–12651.
36. Narouz M. R., Osten K. M., Unsworth P. J., Man R. W., Salorinne K., Takano S., Tomihara R., Kaappa S., Malola S., Dinh C., Padmos J. D., Ayoo K., Garrett P. J., Nambo M., Horton J. H., Sargent E. H., Häkkinen H., Tsukuda T., Crudden C. M. *N*-heterocyclic carbene-functionalized magic-number gold nanoclusters // Nat. Chem – 2019. – Vol. 11. – № 5. – P. 419–425.
37. Wang G., Rühling A., Amirjalayer S., Knor M., Ernst J. B., Richter C., Gao H., Timmer A., Gao H., Doltsinis N. L., Glorius F., Fuchs H. Ballbot-type motion of *N*-heterocyclic carbenes on gold surfaces // Nat. Chem. – 2017. – Vol. 9. – № 2. – P. 152–156.
38. Richter C., Schaepe K., Glorius F., Ravoo B. J. Tailor-made *N*-heterocyclic carbenes for nanoparticle stabilization // Chem. Commun. – 2014. – Vol. 50. – № 24. – P. 3204–3207.
39. Kalanthoden A. N., Shaikh M. N., Aziz M. A., Rani S. K. Pd nanoparticles decorated on jute sticks: dip-catalyst of Suzuki-Miyaura and Mizoroki-Heck C–C bond formation reactions in water // ChemistrySelect. – 2019. – Vol. 4. – № 44. – P. 12832–12840.
40. Menumerov E., Hughes R. A., Golze S. D., Neal R. D., Demille T. B., Campanaro J. C., Kotesky K. C., Rouvimov S., Neretina S. Identifying the true catalyst in the reduction of 4-nitrophenol: a case study showing the effect of leaching and oxidative etching using Ag catalysts // ACS Catal. – 2018. – Vol. 8. – № 9. – P. 8879–8888.
41. Mollar-Cuni A., Ventura-Espinosa D., Martín S., Mayoral A., Borja P., Mata J. A. Stabilization of nanoparticles produced by hydrogenation of palladium-*N*-heterocyclic carbene complexes on the surface of graphene and implications in catalysis // ACS Omega. – 2018. – Vol. 3. – № 11. – P. 15217–15228.

42. Parvulescu V. I. Advances in heterogeneous catalysis: concepts of nanocatalysis and single-atom catalysis – Washington: American Chemical Society, 2020. – P. 1-49.
43. Rivera-Cárcamo C., Gerber I. C., Del Rosal I., Guicheret B., Contreras R. C., Vanoye L., Favre-Réguillon A., Machado B. F., Audevard J., de Bellefon C., Philippe R., Serp P. Control of the single atom/nanoparticle ratio in Pd/C catalysts to optimize the cooperative hydrogenation of alkenes // Catal. Sci. Technol. – 2021. – Vol. 11. – № 3. – P. 984–999.
44. Herrmann W. A., Elison M., Fischer J., Köcher C., Artus G. R. Metal complexes of *N*-heterocyclic carbenes – A New Structure Principle for Catalysts in Homogenous Catalysis // Angew. Chem. Int. Ed. – 1995. – Vol. 34. – № 21. – P. 2371–2374.
45. Hii K. K. M., Hellgardt K. Catalysis in flow: Why leaching matters // Top. Organomet. Chem. – 2016. – Vol. 57. – P. 249–262.
46. Widegren J. A., Finke R. G. A review of the problem of distinguishing true homogeneous catalysis from soluble or other metal-particle heterogeneous catalysis under reducing conditions // J. Mol. Catal. A: Chem. – 2003. – Vol. 198. – № 1–2. – P. 317–341.
47. Herrmann W. A., Elison M., Fischer J., Köcher C., Artus G. R. *N*-heterocyclic carbenes: Generation under mild conditions and formation of group 8-10 transition metal complexes relevant to catalysis // Chem. Eur. J. – 1996. – Vol. 2. – № 7. – P. 772–780.
48. Ho N. K. T., Neumann B., Stammler H. G., da Silva V. H. M., Watanabe D. G., Braga A. A., Ghadwal R. S. Nickel-catalysed direct C2-arylation of *N*-heterocyclic carbenes // Dalton Trans. – 2017. – Vol. 46. – № 36. – P. 12027–12031.
49. Li R., Hu Y., Liu R., Hu R., Li B., Wang B. Ruthenium (II)-Catalyzed Oxidative Annulation Reactions of Arylimidazolium Salts via *N*-Heterocyclic Carbene-Directed C–H Activation // Adv. Synth. Catal. – 2015. – Vol. 357. – № 18. – P. 3885-3892.

50. Thenarukandiyil R., Choudhury J. Rhodium(III)-catalyzed activation and functionalization of pyridine C-H bond by exploring a unique double role of «*N*-heterocyclic carbene-pyridyl» ligand platform // *Organometallics*. – 2015. – Vol. 34. – № 10. – P. 1890–1897.
51. Haslinger S., Kück J. W., Anneser M. R., Cokoja M., Pöthig A., Kühn F. E. Formation of highly strained *N*-heterocycles via decomposition of iron *N*-heterocyclic carbene complexes: the value of labile Fe-C bonds // *Chem. Eur. J.* – 2015. – Vol. 21. – № 49. – P. 17860–17869.
52. Khazipov O. V., Shevchenko M. A., Pasyukov D. V., Chernenko A. Y., Astakhov A. V., Tafeenko V. A., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. Preventing Pd-NHC bond cleavage and switching from nano-scale to molecular catalytic systems: amines and temperature as catalyst activators // *Catal. Sci. Technol.* – 2020. – Vol. 10. – № 5. – P. 1228–1247.
53. Khazipov O. V., Shevchenko M. A., Chernenko A. Y., Astakhov A. V., Pasyukov D. V., Eremin D. B., Zubavichus Y. V., Khrustalev V. N., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. Fast and slow release of catalytically active species in Metal/NHC systems induced by aliphatic amines // *Organometallics*. – 2018. – Vol. 37. – № 9. – P. 1483–1492.
54. Chernyshev V. M., Khazipov O. V., Shevchenko M. A., Chernenko A. Y., Astakhov A. V., Eremin D. B., Pasyukov D. V., Kashin A. S., Ananikov V. P. Revealing the unusual role of bases in activation/deactivation of catalytic systems: O-NHC coupling in M/NHC catalysis // *Chem. Sci.* – 2018. – Vol. 9. – № 25. – P. 5564–5577.
55. Khazipov O. V., Shevchenko M. A., Chernenko A. Y., Astakhov A. V., Pasyukov D. V., Eremin D. B., Zubavichus Y. V., Khrustalev V. N., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. Preventing Pd-NHC bond cleavage and switching from nano-scale to molecular catalytic systems: Amines and temperature as catalyst activators // *Catal. Sci. Technol.* – 2020. – Vol. 10. – № 5. – P. 1228–1247.
56. Köhler K., Kleist W., Přck S. S. Genesis of coordinatively unsaturated palladium complexes dissolved from solid precursors during heck coupling reactions and their

- role as catalytically active species // *Inorg. Chem.* – 2007. – Vol. 46. – № 6. – P. 1876–1883.
57. Gnad C., Abram A., Urstöger A., Weigl F., Schuster M., Köhler K. Leaching mechanism of different palladium surface species in Heck reactions of aryl bromides and chlorides // *ACS Catal.* – 2020. – Vol. 10. – № 11. – P. 6030–6041.
58. Sun B., Ning L., Zeng H. C. Confirmation of Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction mechanism through synthetic architecture of nanocatalysts // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – Vol. 142. – № 32. – P. 13823–13832.
59. Chakrabarti A., Ford M. E., Gregory D., Hu R., Keturakis C. J., Lwin S., Tang Y., Z. Yang, Zhu M., Bañares M. A., Wachs I. E. A decade+ of operando spectroscopy studies // *Catal. Today.* – 2017. – Vol. 283. – P. 27–53.
60. Gärtner D., Sandl S., von Wangelin A. J. Homogeneous vs. heterogeneous: mechanistic insights into iron group metal-catalyzed reductions from poisoning experiments // *Catal. Sci. Technol.* – 2020. – Vol. 10. – № 11. – P. 3502–3514.
61. Speier J. L., Webster J. A., Barnes G. H. The addition of silicon hydrides to olefinic double bonds. Part II. The use of group VIII metal catalysts // *J. Am. Chem. Soc.* – 1957. – Vol. 79. – № 4. – P. 974-979.
62. Lewis L. N., Stein J., Gao Y., Colborn R. E., Hutchins G. Platinum catalysts used in the silicones industry // *Platin. Met. Rev.* – 1997. – Vol. 41. – № 2. – P. 66-75.
63. Markó I. E., Sterin S., Buisine O., Mignani G., Branlard P., Tinant B., Declercq J. P. Selective and efficient platinum(0)-carbene complexes as hydrosilylation catalysts // *Science.* – 2002. – Vol. 298. – № 5591. – P. 204-206.
64. Ondar E. E., Burykina J. V., Ananikov V. P. Evidence for the “cocktail” nature of platinum-catalyzed alkyne and alkene hydrosilylation reactions // *Catal. Sci. Technol.* – 2022. – Vol. 12. – № 4. – P. 1173–1186.
65. Scheeren C. W., Machado G., Dupont J., Fichtner P. F., Texeira S. R. Nanoscale Pt(0) particles prepared in imidazolium room temperature ionic liquids: Synthesis from an organometallic precursor, characterization, and catalytic properties in hydrogenation reactions // *Inorg. Chem.* – 2003. – Vol. 42. – № 15. – P. 4738–4742.

66. Bouzouita D., Lippens G., Baquero E. A., Fazzini P. F., Pieters G., Coppel Y., Lecante P., Tricard S., Martínez-Prieto L. M., Chaudret B. Tuning the catalytic activity and selectivity of water-soluble bimetallic RuPt nanoparticles by modifying their surface metal distribution // *Nanoscale*. – 2019. – Vol. 11. – № 35. – P. 16544–16552.
67. Pérez-Sosa M. A., Ramírez-Meneses E., Manzo-Robledo A., Mateos-Santiago J., Hernández-Pérez M. A., Garibay-Febles V., Lartundo-Rojas L., Zacahua-Tlacuatl G. Enhanced performance of urea electro-oxidation in alkaline media on PtPdNi/C, PtNi/C, and Ni/C catalysts synthesized by one-pot reaction from organometallic precursors // *Int. J. Hydrog. Energy*. – 2021. – Vol. 46, – № 41. – P. 21419–21432.
68. Arici E., Kaplan B. Y., Mert A. M., Gursel S. A., Kinayyigit S. An effective electrocatalyst based on platinum nanoparticles supported with graphene nanoplatelets and carbon black hybrid for PEM fuel cells // *Int. J. Hydrog. Energy*. – 2019. – Vol. 44. – № 27. – P. 14175–14183.
69. Solla-Gullón J., Lafuente E., Aldaz A., Martinez M. T., Feliu J. M. Electrochemical characterization and reactivity of Pt nanoparticles supported on single-walled carbon nanotubes // *Electrochim. Acta*. – 2007. – Vol. 52. – № 18. – P. 5582–5590.
70. Dassenoy F., Philippot K., Ely T. O., Amiens C., Lecante P., Snoeck E., Mosset A., Casanove M., Chaudret B. Platinum nanoparticles stabilized by CO and octanethiol ligands or polymers: FT-IR, NMR, HREM and WAXS studies // *New J. Chem.* – 1998. – Vol. 22. – № 7. – P. 703–711.
71. Fong S.-W. A., Vittal J. J., Hor T. S. A. Isolation of a stable precursor for  $[Pt^0(P-P)]$  and its reductive addition to  $Ru_3(CO)_9(\mu^3-S)_2$  giving square heterometallic clusters supported by two face-capping  $\mu_4$ -sulfides  $[P-P = (C_5H_4PPh_2)_2M; M = Fe, Ru]$  // *Organometallics*. – 2000. – Vol. 19. – № 5. – P. 918–924.
72. Ramírez-Meneses E., Montiel-Palma V., Chávez-Herrera V. H., Reyes-Gasga J. Decoration of single-walled carbon nanotubes with Pt nanoparticles from an

- organometallic precursor // *J. Mater. Sci.* – 2011. – Vol. 46. – № 10. – P. 3597–3603.
73. Yamamoto Y., Fujikawa R., Yamada A., Miyaura N. A regio- and stereoselective platinum(0)-catalyzed hydroboration of allenes controlled by phosphine ligands // *Chem. Lett.* – 1999. – № 10. – P. 1069–1070.
74. Mochida K., Wada T., Suzuki K., Hatanaka W., Nishiyama Y., Nanjo M., Sekine A., Ohashi Y., Sakamoto M., Yamamoto A. Platinum-catalyzed bis-germylation of alkynes with organodigermanes and cyclic oligogermanes // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 2001. – Vol. 74. – № 1. – P. 123–137.
75. Suzuki H., Itoh K., Ishii Y., Simon K., Ibers J. A. Preparation, structure, and role of tetrakis(methoxycarbonyl)palladiacyclopentadiene cyclic diolefin complexes in selective palladium-catalyzed cyclotrimerization of acetylenes with olefins // *J. Am. Chem. Soc.* – 1976. – Vol. 98. – № 26. – P. 8494–8500.
76. Uchimaru Y. Platinum-catalyzed dehydrogenative double silylation of carbonyl compounds with *o*-bis(dimethylsilyl)benzene // *Organometallics.* – 1992. – Vol. 11 – № 7. – P. 2639–2643.
77. Schuster C. H., Li B., Morken J. P. Modular monodentate oxaphospholane ligands: utility in highly efficient and enantioselective 1,4-diboration of 1,3-dienes // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2011. – Vol. 123 – № 34. – P. 8052–8055.
78. Suzuki Y., Tanaka Y., Nakano S. I., Dodo K., Yoda N., Shinohara K. I., Kita K., Kaneda A., Sodeoka M., Hamada Y., Nemoto T. Platinum-catalyzed Friedel-Crafts-type C–H coupling-allylic amination cascade to synthesize 3,4-fused tricyclic indoles // *Chem. Eur. J.* – 2016. – Vol. 22 – № 13. – P. 4418–4421.
79. Ondar E. E., Kostyukovich A. Y., Burykina J. V., Galushko A. S., Ananikov V. P. Examination of Pt<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> as a “cocktail”-type catalytic system for alkene and alkyne hydrosilylation reactions // *Catal. Sci. Technol.* – 2023. – Vol. 13 – № 20. – P. 6022–6040.
80. Tanaka H., Kawazura H. NMR studies on zerovalent metal  $\pi$ -complexes of dibenzylideneacetone. II. Structure and Pt–H coupling in the binuclear platinum complex // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1979. – Vol. 52 – № 10. – P. 2815–2818.

81. Lewis L. N., Krafft T. A., Huffman J. C. Crystal and molecular structure of a (dibenzylideneacetone)platinum dimer with partial Pt occupancy // *Inorg. Chem.* – 1992. – Vol. 31 – № 17. – P. 3555–3557.
82. Dell'Amico D. B., Labella L., Marchetti F., Samaritani S. Convenient preparation of ( $\eta^4$ -alkadiene)dichloroplatinum(II) complexes from  $[\text{PtCl}_6]^{2-}$  anions and their reduction to platinum(0) alkene complexes under phase-transfer catalysis conditions // *J. Organomet. Chem.* – 2011. – Vol. 696 – № 7. – P. 1349–1354.
83. Kawazura H., Tanaka H., Yamada K. I., Takahashi T., Ishii Y. NMR studies on zerovalent metal  $\pi$ -complexes of dibenzylideneacetone // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1978. – Vol. 51 – № 12. – P. 3466–3470.
84. Zalesskiy S. S., Ananikov V. P.  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  as a Precursor of Soluble Metal Complexes and Nanoparticles: Determination of Palladium Active Species for Catalysis and Synthesis // *Organometallics.* – 2012. – Vol. 31. – № 6. – P. 2302–2309.
85. Kapdi A. R., Whitwood A. C., Williamson D. C., Lynam J. M., Burns M. J., Williams T. J., Reay A. J., Holmes J., Fairlamb I. J. The elusive structure of  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ . Examination by isotopic labeling, NMR spectroscopy, and X-ray diffraction analysis: Synthesis and characterization of  $\text{Pd}_2(\text{dba-Z})_3$  complexes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – Vol. 135. – № 22. – P. 8388–8399.
86. Pierpont C. G., Mazza M. C. Crystal and molecular structure of tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0) // *Inorg. Chem.* – 1974. – Vol. 13. – № 8. – P. 1891-1895
87. Ukai T., Kawazura H., Ishii Y., Bonnet J. J., Ibers J. A. Chemistry of dibenzylideneacetone-palladium(0) complexes. I. Novel tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(solvent) complexes and their reactions with quinones // *J. Organomet. Chem.* – 1974. – Vol. 65 – № 2. – P. 253–266.
88. Selvakumar K., Valentini M., Wörle M., Pregosin P. S., Albinati A. Palladium(0) olefin complexes and enantioselective allylic amination/alkylation with a P,N-auxiliary // *Organometallics.* – 1999. – Vol. 18 – № 7. – P. 1207–1215.

89. Bain A. D., Cramer J. A. Optimal NMR measurements for slow exchange in two-site and three-site systems // *J. Phys. Chem.* – 1993. – Vol. 97 – № 12. – P. 2884–2887.
90. Li Z., Ji S., Liu Y., Cao X., Tian S., Chen Y., Niu Z., Li Y. Well-defined materials for heterogeneous catalysis: from nanoparticles to isolated single-atom sites // *Chem. Rev.* – 2020. – Vol. 120 – № 2. – P. 623–682.
91. Kathuria L., Din Reshi N. U., Samuelson A. G. *N*-heterocyclic carbene (NHC)-stabilized Ru(0) nanoparticles: in situ generation of an efficient transfer hydrogenation catalyst // *Chem. Eur. J.* – 2020. – Vol. 26 – № 34. – P. 7622–7630.
92. Galushko A. S., Gordeev E. G., Kashin A. S., Zubavichus Y. V., Ananikov V. P. Visualization of catalyst dynamics and development of a practical procedure to study complex “cocktail”-type catalytic systems // *Faraday Discuss.* – 2021. – Vol. 229 – P. 458–474.
93. Galushko A. S., Prima D. O., Burykina J. V., Ananikov V. P. Comparative study of aryl halides in Pd-mediated reactions: key factors beyond the oxidative addition step // *Inorg. Chem. Front.* – 2021. – Vol. 8 – № 3. – P. 620–635.
94. Kuai L., Chen Z., Liu S., Kan E., Yu N., Ren Y., Fang C., Li X., Li Y., Geng B. Titania supported synergistic palladium single atoms and nanoparticles for room temperature ketone and aldehydes hydrogenation // *Nat. Commun.* – 2020. – Vol. 11. – № 1. – P. 48.
95. Liu J., Bunes B. R., Zang L., Wang C. Supported single-atom catalysts: synthesis, characterization, properties, and applications // *Environ. Chem. Lett.* – 2018. – Vol. 16 – № 2. – P. 477–505.
96. Canseco-Gonzalez D., Gniewek A., Szulmanowicz M., Müller-Bunz H., Trzeciak A. M., Albrecht M. PEPPSI-Type Palladium Complexes Containing Basic 1, 2, 3-Triazolylidene Ligands and Their Role in Suzuki–Miyaura Catalysis // *Chem. Eur. J.* – 2012. – Vol. 18 – № 19. – P. 6055–6062.
97. Luo Z., Khanna S. N. *Metal clusters and their reactivity.* – Singapore: Springer, 2020. – P. 1–267.

98. Zhao Y., Du L., Li H., Xie W., Chen J. Is the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction in the presence of Pd nanoparticles heterogeneously or homogeneously catalyzed? An interfacial surface-enhanced Raman spectroscopy study // *J. Phys. Chem. Lett.* – 2019. – Vol. 10 – № 6. – P. 1286–1291.
99. Alavinia S., Ghorbani-Vaghei R., Rakhtshah J., Yousefi Seyf J., Ali Arabian, I. Copper iodide nanoparticles-decorated porous polysulfonamide gel: as effective catalyst for decarboxylative synthesis of *N*-arylsulfonamides // *Appl. Organomet. Chem.* – 2020. – Vol. 34 – № 3. – P. 1–18.
100. Soltani S. S., Taheri-Ledari R., Farnia S. M. F., Maleki A., Foroumadi A. Synthesis and characterization of a supported Pd complex on volcanic pumice laminates textured by cellulose for facilitating Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions // *RSC Adv.* – 2020. – Vol. 10 – № 39. – P. 23359–23371.
101. Börner M. C., Neugebauer J. Optimizing bidentate *N*-heterocyclic carbene ligands for the modification of late transition metal surfaces-new insights through theory // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2019. – Vol. 21 – № 45. – P. 24926–24934.
102. Grajciar L., Heard C. J., Bondarenko A. A., Polynski M. V., Meeprasert J., Pidko E. A., Nachtigall P. Towards operando computational modeling in heterogeneous catalysis // *Chem. Soc. Rev.* – 2018. – Vol. 47 – № 22. – P. 8307–8348.
103. Polynski M. V., Ananikov V. P. Modeling key pathways proposed for the formation and evolution of “cocktail”-type systems in Pd-catalyzed reactions involving ArX reagents // *ACS Catal.* – 2019. – Vol. 9 – № 5. – P. 3991–4005.
104. Hornstein B. J., Aiken J. D., Finke R. G. Nanoclusters in catalysis: A comparison of CS<sub>2</sub> catalyst poisoning of polyoxoanion- and tetrabutylammonium-stabilized 40 ± 6 Å Rh(0) nanoclusters to 5% Rh/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, including an analysis of the literature related to the CS<sub>2</sub> to metal stoichiometry issue // *Inorg. Chem.* – 2002. – Vol. 41 – № 6. – P. 1625–1638.
105. Bayram E., Linehan J. C., Fulton J. L., Szymczak N. K., Finke R. G. Determination of the dominant catalyst derived from the classic [RhCp\*Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> precatalyst system: is it single-metal Rh<sub>1</sub>Cp\*-based, subnanometer Rh<sub>4</sub> cluster-

- based, or  $\text{Rh}(0)_n$  nanoparticle-based cyclohexene hydrogenation catalysis at room temperature and mild // *ACS Catal.* – 2015. – Vol. 5 – № 6. – P. 3876–3886.
106. Chernyshev V. M., Astakhov A. V., Chikunov I. E., Tyurin R. V., Eremin D. B., Ranny G. S., Khrustalev V. N., Ananikov V. P. Pd and Pt catalyst poisoning in the study of reaction mechanisms: What does the mercury test mean for catalysis? // *ACS Catal.* – 2019. – Vol. 9 – № 4. – P. 2984–2995.
107. Kessler H., Gehrke M., Griesinger C. Two-dimensional NMR spectroscopy: background and overview of the experiments // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1988. – Vol. 27 – № 4. – P. 490–536.
108. Jeannerat D., Furrer J. NMR experiments for the analysis of mixtures: beyond 1D  $^1\text{H}$  Spectra // *Comb. Chem. High Throughput Screen.* – 2011. – Vol. 15 – № 1. – P. 15–35.
109. Castañar L., Parella T. Recent advances in small molecule NMR: Improved HSQC and HSQMBC experiments // *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* – 2015. – Vol. 84. – P. 163–232.
110. Marquez B. L., Gerwick W. H., Williamson R. T. Survey of NMR experiments for the determination of  $^nJ(\text{C},\text{H})$  heteronuclear coupling constants in small molecules // *Magn. Reson. Chem.* – 2001. – Vol. 39 – № 9. – P. 499–530.
111. McKay R. T. How the 1D-NOESY suppresses solvent signal in metabonomics NMR spectroscopy: An examination of the pulse sequence components and evolution // *Concepts Magn. Reson. Part A.* – 2011. – Vol. 38A – № 5. – P. 197–220.
112. Jeannerat D., Furrer J. NMR experiments for the analysis of mixtures: Beyond 1D  $^1\text{H}$  Spectra // *Comb. Chem. High Throughput Screen.* – 2011. – Vol. 15 – № 1. – P. 15–35.
113. Vassilev N. G., Dimitrov V. S. Dynamic NMR: Combined use of 1D selective EXSY and complete lineshape analysis of spectra subjected to reference deconvolution and linear prediction or the maximum entropy method // *Magn. Reson. Chem.* – 2001. – Vol. 39 – № 10. – P. 607–614.

114. Perrin C. L., Engler R. E. Accurate rate constants for chemical exchange from improved weighted linear-least-squares analysis of multiple 1D-EXSY data // *J. Magn. Reson., Ser. A.* – 1996. – Vol. 123. – P. 188–195.
115. Malz F., Jancke H. Validation of quantitative NMR // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2005. – Vol. 38 – № 5. – P. 813–823.
116. Giraudeau P. Quantitative NMR spectroscopy of complex mixtures // *Chem. Commun.* – 2023. – Vol. 59. – P. 6627–6642.
117. Ben-Tal Y., Boaler P. J., Dale H. J., Dooley R. E., Fohn N. A., Gao Y., García-Domínguez A., Grant K. M., Hall A. M. R., Hayes H. L. D., Kucharski M. M., Wei R., Lloyd-Jones G. C. Mechanistic analysis by NMR spectroscopy: A users guide // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 2022. – Vol. 129. – P. 28–106.
118. Ananikov V. P., Zalesskiy S. S., Kachala V. V., Beletskaya I. P. NMR approach for the identification of dinuclear and mononuclear complexes: The first detection of  $[\text{Pd}(\text{SPh})_2(\text{PPh}_3)_2]$  and  $[\text{Pd}_2(\text{SPh})_4(\text{PPh}_3)_2]$  – The intermediate complexes in the catalytic carbon-sulfur bond formation reaction // *J. Organomet. Chem.* – 2011. – Vol. 696 – № 1. – P. 400–405.
119. Li D., Keresztes I., Hopson R., Williard P. G. Characterization of reactive intermediates by multinuclear diffusion-ordered NMR Spectroscopy (DOSY) // *Acc. Chem. Res.* – 2009. – Vol. 42 – № 2. – P. 270–280.
120. Cobas J. C., Groves P., Martin-Pastor M., Capua A. D. New applications, processing methods and pulse sequences using diffusion NMR // *Curr. Anal. Chem.* – 2005. – Vol. 1. – P. 289.
121. Pagès G., Gilard V., Martino R., Malet-Martino M. Pulsed-field gradient nuclear magnetic resonance measurements (PFG NMR) for diffusion ordered spectroscopy (DOSY) mapping // *Analyst.* – 2017. – Vol. 142 – № 20. – P. 3771–3796.
122. Dumez J. N. NMR methods for the analysis of mixtures // *Chem. Commun.* – 2022. – Vol. 58 – № 100. – P. 13855–13872.

123. Ansari T. N., Taussat A., Clark A. H., Nachtegaal M., Plummer S., Gallou F., Handa S. Insights on bimetallic micellar nanocatalysis for Buchwald–Hartwig aminations // *ACS Catal.* – 2019. – Vol. 9 – № 11. – P. 10389–10397.
124. Asensio J. M., Tricard S., Coppel Y., Andrés R., Chaudret B., De Jesus E. Knight shift in  $^{13}\text{C}$  NMR resonances confirms the coordination of *N*-heterocyclic carbene ligands to water-soluble palladium nanoparticles // *Angew. Chem.* – 2017. – Vol. 129 – № 3. – P. 883–887.
125. Asensio J. M., Tricard S., Coppel Y., Andrés R., Chaudret B., De Jesus E. Synthesis of water-soluble palladium nanoparticles stabilized by sulfonated *N*-heterocyclic carbenes // *Chem. Eur. J.* – 2017. – Vol. 23 – № 54. – P. 13435–13444.
126. Asensio J. M., Tricard S., Coppel Y., Andrés R., Chaudret B., De Jesus E. Knight shift in  $^{13}\text{C}$  NMR resonances confirms the coordination of *N*-heterocyclic carbene ligands to water-soluble palladium nanoparticles // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – Vol. 129 – № 3. – P. 883–887.
127. Knight W. D. The Knight shift // *Philos. Mag. B: Phys. Condens. Matter, Stat. Mech., Electron., Opt. Magn. Prop.* – 1999. – Vol. 79 – № 9. – P. 1231–1237.
128. Clogston A. M., Jaccarino V., Yafet Y. Interpretation of Knight shifts and susceptibilities of transition metals: Platinum // *Phys. Rev.* – 1964. – Vol. 134 – № 3A. – P. A650.
129. Murakawa H., Ishida K., Kitagawa K., Mao Z. Q., Maeno Y. Measurement of the  $^{101}\text{Ru}$ -knight shift of superconducting  $\text{Sr}_2\text{RuO}_4$  in a parallel magnetic field // *Phys. Rev. Lett.* – 2004. – Vol. 93 – № 16. – P. 1–4.
130. Kim E., Makivic M., Cox D. L. Knight shift anomalies in heavy electron materials // *Phys. Rev. Lett.* – 1995. – Vol. 75 – № 10. – P. 2015–2018.
131. Becerra L. R., Slichter C. P., Sinfelt J. H. NMR investigation of the binding of CO on supported Pd clusters // *Phys. Rev. B.* – 1995. – Vol. 52 – № 15. – P. 11457–11461.
132. Makowka C. D., Slichter C. P., Sinfelt J. H. NMR of platinum catalysts: Double NMR of chemisorbed carbon monoxide and a model for the platinum NMR line shape // *Phys. Rev. B.* – 1985. – Vol. 31 – № 9. – P. 5663.

133. Shore S. E., Ansermet J. P., Slichter C. P., Sinfelt J. H. Nuclear magnetic resonance study of the bonding and diffusion of CO chemisorbed on Pd // *Phys. Rev. Lett.* – 1987. – Vol. 58 – № 9. – P. 953.
134. Saitô H., Ando I., Ramamoorthy A. Chemical shift tensor – The heart of NMR: Insights into biological aspects of proteins // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 2010. – Vol. 57 – № 2. – P. 181–228.
135. Laws D. D., Bitter H. M. L., Jerschow A. Solid-state NMR spectroscopic methods in chemistry // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2002. – Vol. 41. – № 17. – P. 3096–3129.
136. Liang L., Ji Y., Chen K., Gao P., Zhao Z., Hou G. Solid-state NMR dipolar and chemical shift anisotropy recoupling techniques for structural and dynamical studies in biological systems // *Chem. Rev.* – 2022. – Vol. 122. – No. 10. – P. 9880–9942.
137. General introduction // *Progress in Materials Science* – 1976. – Vol. 20. – P. 1–2.
138. Knight W. D. The Knight shift // *Philos. Mag. B.* – 1999. – Vol. 79. – No. 9. – P. 1231–1237.
139. Clogston A. M., Jaccarino V., Yafet Y. Interpretation of Knight shifts and susceptibilities of transition metals: Platinum // *Phys. Rev.* – 1964. – Vol. 134. – №. 3A. – P. A650.
140. Seitchik J. A., Gossard A. C., Jaccarino V. Knight shifts and susceptibilities of transition metals: Palladium // *Phys. Rev.* – 1964. – Vol. 136. – № 4A. – P. A1119.
141. Bloembergen N., Rowland T. J. J. On the nuclear magnetic resonance in metals and alloys // *Acta Metallurgica.* – 1953. – Vol. 1. – № 6. – P. 731–746.
142. Bennett L. H., Watson R. E., Carter G. C. Relevance of knight shift measurements to the electronic density of states // *Journal of Research of the National Bureau of Standards. Section A, Physics and Chemistry.* – 1970. – Vol. – 74. № 4. – P. 569.
143. Giesecke M., Hallberg F., Fang Y., Stilbs P., Furó I. Binding of Monovalent and Multivalent Metal Cations to Polyethylene Oxide in Methanol Probed by Electrophoretic and Diffusion NMR // *J. Phys. Chem. B.* – 2016. – Vol. 120. – № 39. – P. 10358–10366.

144. Wohlfarth A., Smiatek J., Kreuer K. D., Takamuku S., Jannasch P., Maier J. Proton dissociation of sulfonated polysulfones: Influence of molecular structure and conformation // *Macromolecules*. – 2015. – Vol. 48. – № 4. – P. 1134–1143.
145. Stilbs P., Furó I. Electrophoretic NMR // *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* – 2006. – Vol. 11. – № 1. – P. 3–6.
146. Böhme U., Scheler U. Hydrodynamic size and electrophoretic mobility of poly(styrene sulfonate) versus molecular weight // *Macromol. Chem. Phys.* – 2007. – Vol. 208. – № 19. – P. 2254–2257.
147. He Q., Hinton D.P., Johnson C.S. Measurement of mobility distributions for vesicles by electrophoretic NMR // *J. Magn. Reson.* – 1969. – Vol. 91, №. 3. – P. 654–658.
148. Heil S. R., Holz M. Electrical transport in a disordered medium: NMR measurement of diffusivity and electrical mobility of ionic charge carriers // *J. Magn. Reson.* – 1998. – Vol. 135. – №. 1. – P. 17–22.
149. Fang Y., Yushmanov P. V., Furó I. Improved accuracy and precision in electrophoretic NMR experiments. Current control and sample cell design // *J. Magn. Reson.* – 2020. – Vol. 318. – P. 106796.
150. Holz M. Field-assisted diffusion studied by electrophoretic NMR // *Diffusion in Condensed Matter: Methods, Materials, Models*. – Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2005. – P. 717-742.
151. He Q., Wei Z. Convection compensated electrophoretic NMR // *J. Magn. Reson.* – 2001. – Vol. 150. – №. 2. – P. 126–131.
152. Hallberg F., Furó I., Stilbs P. Ion pairing in ethanol/water solution probed by electrophoretic and diffusion NMR // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – Vol. 131. – №. 39. – P. 13900–13901.
153. Giesecke M., Mériguet G., Hallberg F., Fang Y., Stilbs P., Furó I. Ion association in aqueous and non-aqueous solutions probed by diffusion and electrophoretic NMR // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2015. – Vol. 17. – № 5. – P. 3402–3408.

154. Fang Y., Yushmanov P. V., Furó I. Assessing 2D electrophoretic mobility spectroscopy (2D MOSY) for analytical applications // *Magn. Reson. Chem.* – 2017. – Vol. 55. – № 6. – P. 584–588.
155. Hinton D. P., Johnson C. S. Diffusion coefficients, electrophoretic mobilities, and morphologies of charged phospholipid vesicles by pulsed field gradient NMR and electron microscopy // *J. Colloid Interface Sci.* – 1995. – Vol. 173. – № 2. – P. 364–371.
156. Morris K. F., Johnson C. S. Mobility-ordered 2D NMR spectroscopy for the analysis of ionic mixtures // *J. Magn. Reson. Ser. A.* – 1993. – Vol. 101. – № 1. – P. 67–73.
157. Böhme U., Scheler U. Effective charge of polyelectrolytes as a function of the dielectric constant of a solution // *J. Colloid Interface Sci.* – 2007. – Vol. 309. – № 2. – P. 231–235.
158. Schmidt F., Pugliese A., Santini C. C., Castiglione F., Schönhoff M. Spectral deconvolution in electrophoretic NMR to investigate the migration of neutral molecules in electrolytes // *Magn. Reson. Chem.* – 2020. – Vol. 58. – № 3. – P. 271–279.
159. Brown S. P., Spiess H. W. Advanced solid-state NMR methods for the elucidation of structure and dynamics of molecular, macromolecular, and supramolecular systems // *Chem. Rev.* – 2001. – Vol. 101. – № 12. – P. 4125–4155.
160. Duer M. J. *Introduction to Solid-State NMR Spectroscopy* // Blackwell Science, 2004 – P. 61-75.
161. Reif B., Ashbrook S. E., Emsley L., Hong M. Solid-state NMR spectroscopy // *Nature Rev. Methods Primers.* – 2021. – Vol. 1. – No 1. – P. 2.
162. Demers J. P., Chevelkov V., Lange A. Progress in correlation spectroscopy at ultra-fast magic-angle spinning: Basic building blocks and complex experiments for the study of protein structure and dynamics // *Solid State Nucl. Magn. Reson.* – 2011. – Vol. 40. – № 3. – P. 101–113.

163. Blümich B., Spiess H. W. Two-Dimensional Solid-State NMR Spectroscopy: New Possibilities for the Investigation of the Structure and Dynamics of Solid Polymers // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1988. – Vol 27. – № 12. – P. 1655–1672.
164. Larsen F. H., Jakobsen H. J., Ellis P. D., Nielsen N. C. QCPMG-MAS NMR of half-integer quadrupolar nuclei // *J. Magn. Reson.* – 1998. – Vol. 131. – № 1. – P. 144–147.
165. Hung I., Gan Z. On the practical aspects of recording wideline QCPMG NMR spectra // *J. Magn. Reson.* – 2010. – Vol. 204. – № 2. – P. 256–265.
166. Larsen F. H., Jakobsen H. J., Ellis P. D., Nielsen N. C. Sensitivity-enhanced quadrupolar-echo NMR of half-integer quadrupolar nuclei. Magnitudes and relative orientation of chemical shielding and quadrupolar coupling tensors // *J. Phys. Chem. A.* – 1997. – Vol. 101. – № 46. – P. 8597–8606.
167. Mahun A., Abbrent S., Czernek J., Rohlicek J., Macková H., Ning W., Konefal R., Rohlicek J., Kobera L. Reconstructing reliable powder patterns from spikelets (Q) CPMG NMR spectra: Simplification of UWNMR crystallography analysis // *Molecules.* – 2021. – Vol. 26. – № 19. – P. 6051.
168. Schurko R. W. Ultra-wideline solid-state NMR spectroscopy // *Acc. Chem. Res.* – 2013. – Vol. 46. – № 9. – P. 1985–1995.
169. Rossini A. J., Hanrahan M. P., Thuo M. Rapid acquisition of wideline MAS solid-state NMR spectra with fast MAS, proton detection, and dipolar HMQC pulse sequences // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2016. – Vol. 18. – № 36. – P. 25284–25295.
170. Gan Z., Amoureux J. P., Trébosc J. Proton-detected  $^{14}\text{N}$  MAS NMR using homonuclear decoupled rotary resonance // *Chem. Phys. Lett.* – 2007. – Vol. 435. – № 1–3. – P. 163–169.
171. Nishiyama Y., Endo Y., Nemoto T., Utsumi H., Yamauchi K., Hioka K., Asakura T. Very fast magic angle spinning  $^1\text{H}$ - $^{14}\text{N}$  2D solid-state NMR: Sub-micro-liter sample data collection in a few minutes // *J. Magn. Reson.* – 2011. – Vol. 208. – № 1. – P. 44–48.

172. Hallberg F., Furó I., Yushmanov P. V., Stilbs P. Sensitive and robust electrophoretic NMR: Instrumentation and experiments // *J. Magn. Reson.* – 2008. – Vol. 192. – № 1. – P. 69–77.
173. Shi Y., Liu Y. L., Lai P. Y., Tseng M. C., Tseng M. J., Li Y., Chu Y. H. Ionic liquids promote PCR amplification of DNA // *Chem. Commun.* – 2012. – Vol. 48. – № 43. – P. 5325–5327.
174. Astakhov A. V., Khazipov O. V., Chernenko A. Y., Pasyukov D. V., Kashin A. S., Gordeev E. G., Khrustalev V. N., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. A New Mode of Operation of Pd-NHC Systems Studied in a Catalytic Mizoroki-Heck Reaction // *Organometallics.* – 2017. – Vol. 36. – P. 1981–1992.
175. Garbisch Jr E. W. Analysis of complex NMR spectra for the organic chemist. I. Second-order approach with specific application to the two spin system // *J. Chem. Educ.* – 1968. – Vol. 45. – № 5. – P. 311.
176. Günther H., *NMR Spectroscopy: Basic Principles, Concepts and Applications in Chemistry*, Wiley. – 2013. – P.169-171.
177. Astakhov A. V., Khazipov O. V., Degtyareva E. S., Khrustalev V. N., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. Facile hydrolysis of nickel(II) complexes with *N*-heterocyclic carbene ligands // *Organometallics.* – 2015. – Vol. 34. – № 24. – P. 5759–5766.
178. Ackermann F., Schönhoff M. Chelating additives reversing the lithium migration direction in ionic liquid electrolytes // *J. Phys. Chem. C.* – 2021. – Vol. 125. – № 1. – P. 266–274.
179. Schmidt F., Schönhoff M. Solvate cation migration and ion correlations in solvate ionic liquids // *J. Phys. Chem. B.* – 2020. – Vol. 124. – № 7. – P. 1245–1252.
180. Fang Y., Yushmanov P. V., Furó I. Assessing 2D electrophoretic mobility spectroscopy (2D MOSY) for analytical applications // *Magn. Reson. Chem.* – 2017. – Vol. 55. – № 6. – P. 584–588.
181. Böhme U., Scheler U. Effective charge of bovine serum albumin determined by electrophoresis NMR // *Chem. Phys. Lett.* – 2007. – Vol. 435. – № 4–6. – P. 342–345.

182. Schmidt F., Pugliese A., Santini C. C., Castiglione F., Schönhoff M. Spectral deconvolution in electrophoretic NMR to investigate the migration of neutral molecules in electrolytes // *Magn. Reson. Chem.* – 2020. – Vol. 58. – № 3. – P. 271–279.
183. 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. – Vol. 31. – P. 100502.