

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

---

*На правах рукописи*

*K. Tatit*

**ПАТИЛЬ  
Екатерина Дмитриевна**

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

1.4.4 – Физическая химия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
**Академик РАН В.П. Анаников**

**Москва – 2025**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....                                                                                                                             | 5  |
| <b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....                                                                                                            | 11 |
| 1.1 Фосфиновые лиганды в металлокомплексном катализе .....                                                                                        | 11 |
| 1.2 Металлокомплексный катализ с участием <i>N</i> -гетероциклических карбеновых лигандов (NHC) .....                                             | 13 |
| 1.3 Эволюция представлений о природе каталитического центра в системах M/NHC .....                                                                | 17 |
| 1.3.1 Pd/NHC комплексы как предшественники хорошо определенных гомогенных каталитических систем .....                                             | 19 |
| 1.3.2 M/NHC-комплексы как предшественники гетерогенных каталитических систем .....                                                                | 23 |
| 1.4 Пути трансформации M/NHC-комплексов в условиях каталитических реакций .....                                                                   | 24 |
| 1.4.1 Реакция Мизороки-Хека .....                                                                                                                 | 24 |
| 1.4.2 Реакции кросс-сочетания .....                                                                                                               | 29 |
| 1.4.3 Другие реакции образования связей C-C и C-X .....                                                                                           | 39 |
| 1.4.4 Стехиометрические реакции с участием M/NHC комплексов .....                                                                                 | 43 |
| 1.5 Масс-спектрометрия высокого разрешения для исследования механизмов реакций и вопросы количественного определения компонентов смеси .....      | 54 |
| <b>ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ</b> .....                                                                                                      | 62 |
| 2.1 Изучение закономерности образования продукта Ph-NHC-сочетания при взаимодействии Pd/NHC-комплексов с иодбензолом .....                        | 62 |
| 2.2 Количественное определение образования продуктов R-NHC-сочетания в условиях каталитических реакций .....                                      | 74 |
| 2.2.1 Модельные каталитические реакции, предшественники катализатора Pd/NHC, определяемые вещества, дейтерированные внутренние стандарты .....    | 75 |
| 2.2.2 Сравнение результатов количественного анализа продуктов превращения Pd/NHC-комплексов, полученных методами ИЭР-МС и спектроскопии ЯМР ..... | 78 |
| 2.2.2.1 Валидация применяемого подхода .....                                                                                                      | 78 |
| 2.2.2.2 Математические уравнения для определения выхода продуктов R-NHC-сочетания методом ИЭР-МС .....                                            | 79 |
| 2.2.2.3 Корреляция между результатами, полученными методами ИЭР-МС и спектроскопией ЯМР .....                                                     | 81 |

|                                                                                                                                                                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.3 Изучение применимости метода ИЭР-МС для количественного определения продуктов R-BMe-сочетания (R = Ph; H; O) в условиях низкой загрузки Pd/BMe.....                                                                          | 86  |
| 2.4 Кинетические исследования трансформации комплекса Pd/BMe в продукты R-BMe-сочетания (R = Ph; H; O).....                                                                                                                      | 88  |
| 2.5 Теоретические исследования трансформации Pd/BMe-комплекса в продукты Ph-BMe- и H-BMe-сочетания в условиях реакции Мизороки-Хека                                                                                              | 91  |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....                                                                                                                                                                                                                 | 98  |
| ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....                                                                                                                                                                                           | 99  |
| 3.1 Инструментальные и методические аспекты .....                                                                                                                                                                                | 99  |
| 3.2 Методики приготовления индивидуальных веществ .....                                                                                                                                                                          | 101 |
| 3.2.1 Синтез 1,3-(2,6-диизопропилфенил)-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазол-2-она-4,5- <i>d</i> <sub>2</sub> (12б- <i>d</i> <sub>2</sub> ) .....                                                                                    | 101 |
| 3.2.2 Синтез 1,3-(2,4,6-триметилфенил)-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазол-2-она-4,5- <i>d</i> <sub>2</sub> (12в- <i>d</i> <sub>2</sub> ) .....                                                                                     | 102 |
| 3.3 Описание спектров ЯМР веществ, приготовленных по литературным методикам .....                                                                                                                                                | 102 |
| 3.3.1 Описание спектров ЯМР дейтерированных стандартов.....                                                                                                                                                                      | 104 |
| 3.4 Методики проведения экспериментов, направленных на изучение трансформаций Pd/NHC-комплексов .....                                                                                                                            | 106 |
| 3.4.1 Масс-спектрометрический мониторинг процесса Ph-NHC-сочетания в реакции Pd/NHC с йодбензолом в онлайн-режиме.....                                                                                                           | 106 |
| 3.4.2 Выделение палладиевых наночастиц в реакции Pd/NHC с йодбензолом для исследования методом ПЭМ.....                                                                                                                          | 106 |
| 3.4.3 Определение динамического диапазона и построение калибровочных кривых спектрометра Bruker maXis Q-TOF (Bruker Daltonik) для сканирования ионов [NHC-Ph] <sup>+</sup> , [NHC-H] <sup>+</sup> и [NHC-O+H] <sup>+</sup> ..... | 107 |
| 3.4.4 Количественное определение выхода продуктов сочетания Ph-NHC, H-NHC и O-NHC в ходе превращения комплексов Pd/NHC в реакции Мизороки-Хека .....                                                                             | 107 |
| 3.4.5 Количественное определение выхода продуктов сочетания Ph-NHC, H-NHC и O-NHC в ходе превращения комплексов Pd/NHC в реакции Соногаширы .....                                                                                | 108 |
| 3.4.6 Количественное определение выхода продуктов сочетания Ph-NHC, H-NHC и O-NHC в ходе превращения комплексов Pd/NHC в реакции трансферного гидрирования дифенилацетилена .....                                                | 108 |

|                                                       |            |
|-------------------------------------------------------|------------|
| <b>ВЫВОДЫ .....</b>                                   | <b>109</b> |
| <b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b> | <b>110</b> |
| <b>БЛАГОДАРНОСТИ.....</b>                             | <b>111</b> |
| <b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>                        | <b>112</b> |

## ВВЕДЕНИЕ

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

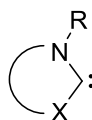


Рисунок 1. Общий вид *N*-гетероциклического карбена, в котором может варьироваться размер цикла, заместитель (R) и тип гетероатома (X = N, O, S).

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

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

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

Несмотря на то, что процесс R-NHC-сочетания описан в литературе, его количественное исследование оставалось нерешенной задачей, а механизм процесса является малоизученным. Выявление ключевых факторов, влияющих на скорость и пути трансформации Pd/NHC-комплексов в каталитических системах, позволит добиться желаемой активности и селективности катализаторов в различных каталитических реакциях.

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

Достижение поставленной цели осуществлялось через решение следующих задач:

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

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

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

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

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

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

#### **Положения, выносимые на защиту:**

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

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

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

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

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

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

**Публикации.** Основное содержание диссертационной работы изложено в 3 статьях в журналах, входящих в перечень ВАК, и 5 тезисах докладов.

Публикации по теме диссертационного исследования:

1) Kostyukovich A.Yu., Tsedilin A.M., **Sushchenko E.D.**, Eremin D.B., Kashin A.S., Topchiy M.A., Asachenko A.F., Nechaev M.S., Ananikov V.P. *In situ* transformations of Pd/NHC complexes with N-heterocyclic carbene ligands of different nature into colloidal Pd nanoparticles // *Inorganic Chemistry Frontiers*. – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 482-492. **IF – 5,934 (Q1)**;

2) Kostyukovich A.Yu., **Patil E.D.**, Burykina J.V., Ananikov V.P. Transformations of Pd/(N-Heterocyclic Carbene) Molecular Complexes into a Nanosized Catalyst System in the Mizoroki–Heck Reaction // *Kinetics and Catalysis*. – 2023. – Т. 64, № 1. – С. 44-54. **IF – 1,3 (Q3)**;

3) **Patil E.D.**, Burykina J.V., Eremin D.B., Boiko D.A., Shepelenko K.E., Ilyushenkova V.V., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. Quantitative determination of active species transforming the R-NHC coupling process under catalytic conditions // *Inorganic Chemistry*. – 2024. – Т. 63, № 6. – С. 2967-2976. **IF – 4,3 (Q1)**.

**Личный вклад автора.** Автор самостоятельно планировал и проводил экспериментальные работы: поиск методик получения необходимых соединений, синтез и выделение их в чистом виде, каталитические эксперименты, регистрация и интерпретация масс-спектров, обработка и анализ результатов, полученных методом спектроскопии  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР, подготовка результатов к дальнейшей публикации. Автор выражает благодарность к.х.н. Костюковичу А.Ю. за проведение расчетов методом теории функционала плотности; научной группе д.х.н. Нечаева М.С. за предоставленные  $\pi$ -аллильные комплексы палладия; д.х.н. Кашину А.С. за проведение ПЭМ- и ЭДС-измерений, к.х.н. Качала В.В. и Куликовской Н.С. за регистрацию спектров чистых веществ методом спектроскопии  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР в  $\text{CD}_3\text{CN}$ , к.х.н. Бурькиной Ю.В., к.х.н. Еремину Д.Б., Ильюшенковой В.В., Бойко Д.А., Цедилину А.М. за проведение онлайн и офлайн масс-спектрометрических мониторингов.

**Структура и объем работы.** Представленная диссертационная работа изложена на 126 страницах машинописного текста, включает 45 рисунков, 16 схем, 10 таблиц и 3 уравнения и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения

результатов, экспериментальной части, заключения, выводов, списка сокращений, благодарностей и списка цитируемой литературы, включающего 134 источника.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Фосфиновые лиганды в металлокомплексном катализе

Металлокомплексный катализ является одним из важнейших инструментов в современной органической химии, позволяющим с высокой эффективностью проводить широкий круг реакций, в том числе реакции образования связи С-С [1, 2] и С-гетероатом [3, 4, 5], метатезис олефинов [6], трансферное гидрирование [7] и многие другие. Важность этой области исследования неоднократно отмечена Нобелевским комитетом: в 1963 году Нобелевская премия была присуждена Карлу Циглеру и Джулио Натте «за открытия в области химии и технологии высокомолекулярных соединений» [8], в 2005 году – Иву Шовену, Роберту Граббсу и Ричарду Шроку «за развитие реакции метатезиса в органическом синтезе» [9], в 2010 году – Ричарду Хеку, Эйити Негиши и Акире Сузуки «за палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания в органическом синтезе» [10], в 2022 году – Керолайн Бертоззи, Мортану Мельдалю и Барри Шарплессу «за развитие клик-химии и биоортогональной химии» [11].

В классическом представлении металлокомплексный катализ – процесс гомогенный. Однако в ходе изучения механизмов различных реакций было установлено, что гетерогенный путь также реализуется в подобных превращениях, при этом в гетерогенном механизме металл в составе комплекса является не каталитическим центром, а лишь предшественником истинного катализатора. Чтобы не нарушать последовательность изложения, развитие представлений о катализе комплексами переходных металлов будет подробно освещено в разделе 1.3.

Исследования в металлокомплексном катализе, как и в любой другой области катализа, в основном сосредоточены вокруг создания эффективного, экономически выгодного, удобного в использовании катализатора, эффективность которого определяется структурой каталитического центра. При этом ключевую роль в его создании, а именно необходимых электронных и стерических параметров, играет выбор лиганда. Несмотря на то, что экспериментальная часть работы посвящена ННС-комплексам палладия, в обзоре будет затронут более

широкий круг переходных металлов, которые использовались в составе металлоорганических комплексов.

Долгое время большая часть металлокомплексных катализаторов содержала в своем составе фосфиновый лиганд и занимала важное место в органическом синтезе в качестве эффективных катализаторов целого ряда реакций. Одно из самых ранних упоминаний применения металлокомплексного катализатора с фосфиновым лигандом датируется 1965 годом, когда Уилкинсон с коллегами разработали первый гомогенный катализатор гидрирования олефинов –  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ , именуемый катализатором Уилкинсона [12]. Открытия Толмана, показавшего влияние донорно-акцепторных свойств, стерических характеристик и электронного строения заместителей в  $\text{PR}_3$  на длины связи металл- $\text{PR}_3$  в комплексе и их каталитические свойства [13, 14, 15], привели к активному использованию сложных фосфиновых лигандов, среди которых Флекенштейн и Пленио выделили четыре группы: лиганды Фу (1), Беллера (2), Баквальда (3) и Хартвига (4) (Рисунок 2) [15].

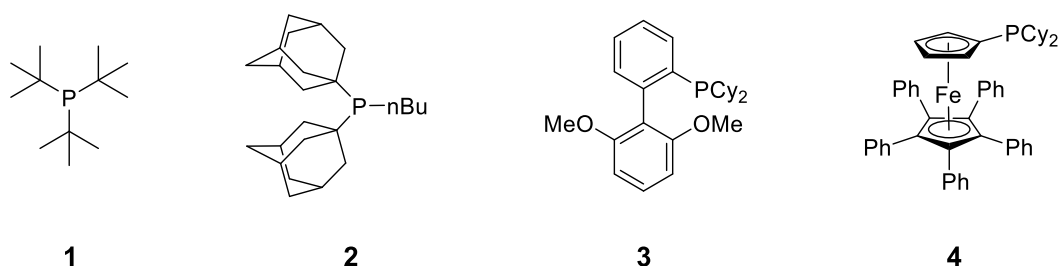


Рисунок 2. Группы лигандов, описанные в литературе [15, 16, 17].

Среди перечисленных лигандов наиболее активно в научных исследованиях и литературе представлены именно лиганды Баквальда (Рисунок 2, структура 3) [18, 19, 20]. Но, несмотря на многообразие структур, методов приготовления, примеров успешного применения в широком круге реакций, фосфиновые лиганды характеризуются чувствительностью к воздуху, токсичностью и сложностью приготовления, а коммерчески доступные фосфиновые лиганды – высокой стоимостью [21].

Учитывая вышеперечисленные недостатки фосфиновых лигандов, несколько десятилетий назад в качестве альтернативы были предложены *N*-

гетероциклические карбены (NHC), которые оказались простыми в синтезе, менее токсичными, устойчивыми к воздействию влаги и воздуха, а также более дешевыми [22]. Постепенное исследование химических свойств NHC привело к созданию совершенно нового класса лигандов, позволяющих получать каталитически активные комплексы переходных металлов.

## 1.2 Металлокомплексный катализ с участием *N*-гетероциклических карбеновых лигандов (NHC)

*N*-Гетероциклические карбены (NHC) – это электронообогащенные  $\sigma$ -донорные лиганды, представляющие собой нейтральные гетероциклические соединения, в составе которых есть двухвалентный атом углерода и по крайней мере один атом азота [23]. Успешное применение NHC комплексов переходных металлов было отмечено в широком круге реакций, среди которых гидротиирование, гидросилилирование, гидрирование, кросс-сочетание, C-H-активация, асимметрический катализ, в частности, асимметрическое присоединение, метатезис олефинов [24, 25, 26, 27, 28, 29] (Рисунок 3).

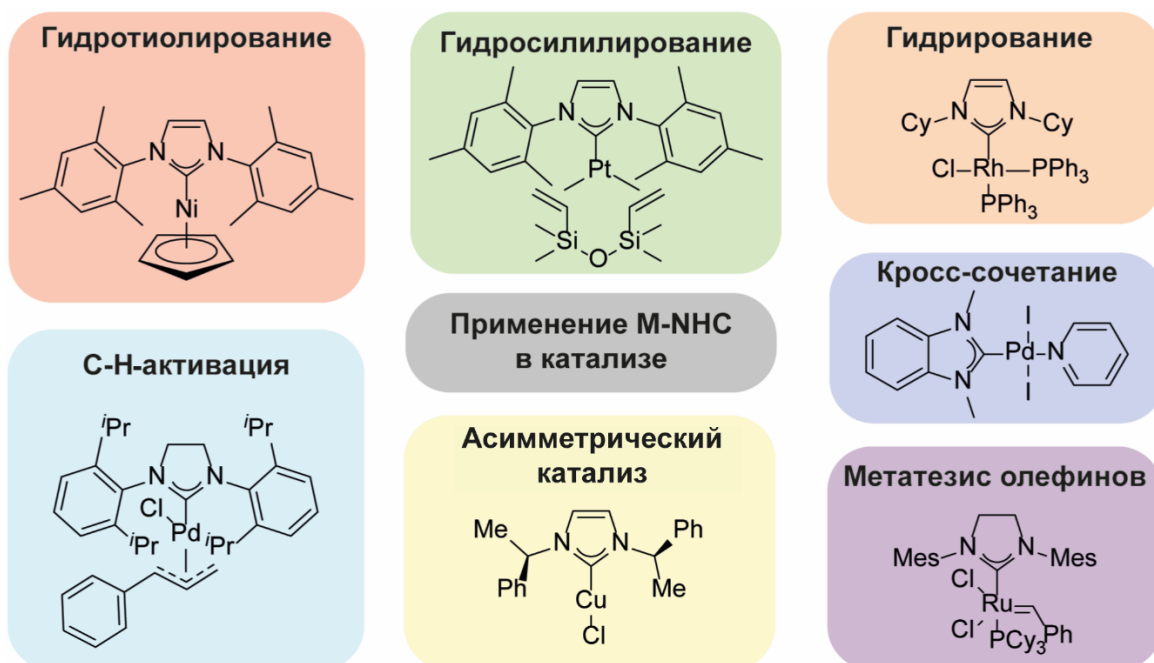


Рисунок 3. Избранные примеры использования NHC-комплексов переходных металлов.

На химию NHC-соединений обратили внимание после того, как в 1991 году Ардуэнго сообщил о синтезе, выделении и описании стабильного свободного NHC,

которому сейчас принадлежит акроним IAd (5) [30], а Херрманн в 1995 году – об успешном применении NHC-комплексов палладия (6) и (7) в реакции Мизороки-Хека [31] (Рисунок 4). В 2009 году Нолан и соавторы опубликовали фундаментальный обзор, где подробно рассмотрели применение NHC-комплексов переходных металлов в металлокомплексном катализе, причем самый объемный раздел в этом обзоре посвящен NHC-комплексам палладия [24].

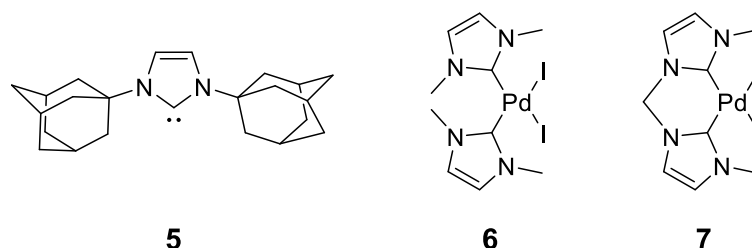


Рисунок 4. Карбен, синтезированный Ардуенго (5), и первые Pd/NHC-катализаторы (6-7).

Большой интерес к M/NHC-комплексам можно объяснить простотой приготовления и самих лигандов, и их комплексов, высокой стабильностью полученных соединений, устойчивостью при хранении на воздухе, а также широкой вариативностью структур, каталитические свойства которых зависят от металла, положения, размера и электронных свойств заместителей как при атомах азота, так и в других положениях гетероцикла [32, 33].

Широкая вариативность структур и электронных свойств достигается за счет возможности изменять многие параметры в структуре лиганда. А так как NHC-лиганд является одновременно и  $\sigma$ -донором, и  $\pi$ -акцептором (Рисунок 5), можно изменять электронные и стерические свойства лиганда, создавая комплексы с необходимыми каталитическими свойствами, варьируя такие параметры, как размер и насыщенность цикла, количество атомов азота и других гетероатомов в составе, размер заместителей при атомах азота.

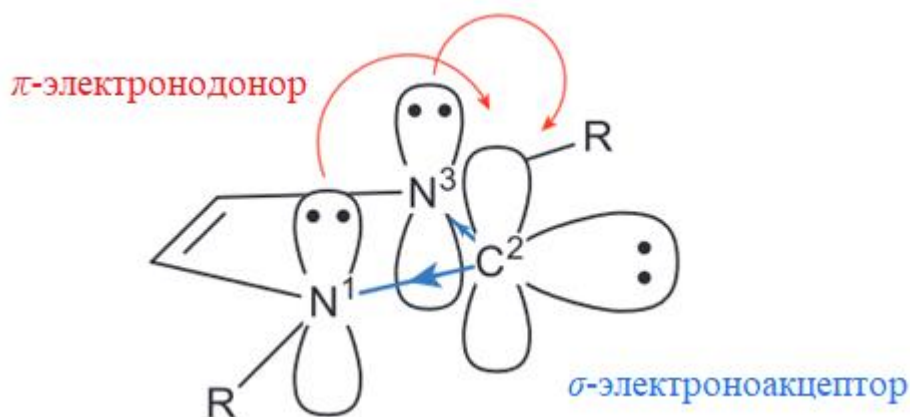


Рисунок 5. Основное состояние имидазол-2-илидена [32].

В структуре ННС-лиганда можно выделить четыре параметра, проиллюстрированных на Рисунке 6, которые можно варьировать:

1. *Размер цикла.* В литературе есть упоминания об использовании пяти-, шести-, семичленных циклов, бициклических лигандов, самым распространенным из которых является бензимидазолиден. Также, циклы могут содержать как насыщенные, так и ненасыщенные связи [24, 34, 35, 36, 37]. Размер цикла влияет на валентный угол, который образуют атом углерода заместителя R, атом азота N<sup>3</sup> и карбеновый атом углерода C<sup>2</sup> (Рисунок 5), что в конечном счете влияет на стабильность как самого карбена, так и соответствующего металлокомплекса [38].

2. *Количество атомов азота и наличие других гетероатомов в цикле.* По количеству гетероатомов в цикле ННС различают циклы с одним, двумя, тремя и четырьмя атомами азота [24], а также существуют циклы, где помимо азота присутствует атом серы [39, 40]. Количество атомов азота и наличие/отсутствие других гетероатомов оказывает существенное влияние на электронное состояние цикла и приводит к изменению прочности связи между карбеновым углеродом и металлом, которая является ключевым фактором эффективности каталитической системы M/ННС.

3. *Размер заместителей при атомах азота.* В исследованиях влияния разных параметров ННС-лигандов самым популярным и наиболее изученным является влияние размера заместителя на каталитические свойства металлокомплексов [41]. Электронные и стерические эффекты способны влиять на

$\sigma$ -донорность/ $\pi$ -акцепторность лиганда, что в свою очередь влияет на прочность связи M-NHC [34]. Также объемные заместители способны стабилизировать свободный карбен, препятствуя образованию побочных продуктов сочетания, которые оказывают непосредственное влияние на протекание реакции. Влияние побочных продуктов сочетания с NHC-лигандом и трансформация комплекса будут рассмотрены в разделе 1.4.

4. *Заместители в цикле.* Наряду с заместителями при атомах азота значительное влияние на прочность связи M-NHC могут оказывать заместители в кольце, благодаря мезомерному и индуктивному эффектам [32, 42].

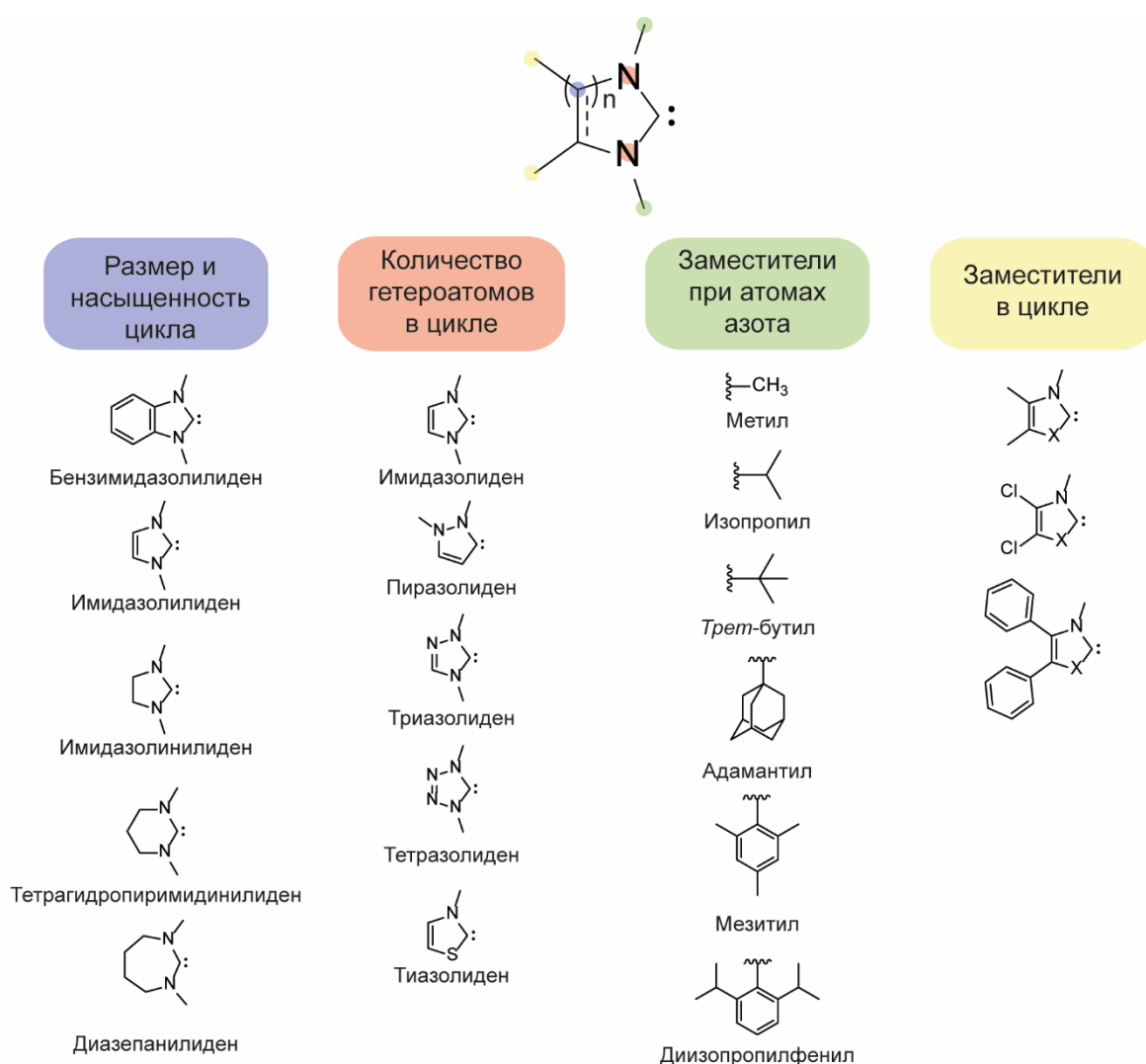


Рисунок 6. Структурные особенности NHC-лигандов [24, 32].

Несмотря на большое количество существующих работ, посвященных синтезу, изучению каталитических свойств и роли M/NHC-комплексов в

металлокомплексном катализе, высокая научная заинтересованность в исследовании NHC-лигандов наблюдается до сих пор. В данной главе будет рассмотрено применение и эволюция M/NHC в металлокомплексном катализе, в основном на примере Pd/NHC, роль и трансформация комплекса в процессе реакции, а также развитие представления о строении каталитически активного центра.

### **1.3 Эволюция представлений о природе каталитического центра в системах M/NHC**

С момента первого использования палладиевых комплексов представление об активной форме каталитического центра было пересмотрено не единожды (Рисунок 7) [43, 44]. Развитие представления о каталитическом центре начинается с гомогенного катализа, где сам комплекс, существующий в молекулярном виде в растворе, принимался за истинный катализатор процесса. Долгое время Pd/NHC-комплексы использовались как предшественники хорошо определенных гомогенных каталитических систем. Однако позже исходный комплекс металла стали рассматривать как предшественник катализатора, а за активную частицу приняли образующийся в процессе лигандного обмена комплекс, кластер или наночастицу палладия, которые возникают после распада комплекса. Помимо процесса образования кластеров и наночастиц из растворимого комплекса наблюдается и обратный процесс, заключающийся в вымывании реагентами реакционной смеси из металлической фазы растворимых форм металла (комплексы, небольшие кластеры). Данное явление называется – «вымывание» (от англ. leaching – выщелачивание) [45]. Учитывая, что агрегация металла в растворе – термодинамически выгодный процесс, а агрегированные частицы подвергаются вымыванию под воздействием компонентов реакционной смеси (субстраты реакции, основание, растворитель, продукты трансформации катализатора или его предшественника и др.), была предложена концепция динамической системы, где частицы способны переходить друг в друга, создавая смешанную гомогенно-гетерогенную каталитическую систему.

Дальнейшее развитие представления о каталитическом центре реакции привело к пониманию, что таковым центром может служить не один тип образующихся частиц, а несколько, благодаря реакциям растворения и агломерации. Так появилась теория «коктейля» катализаторов [46].

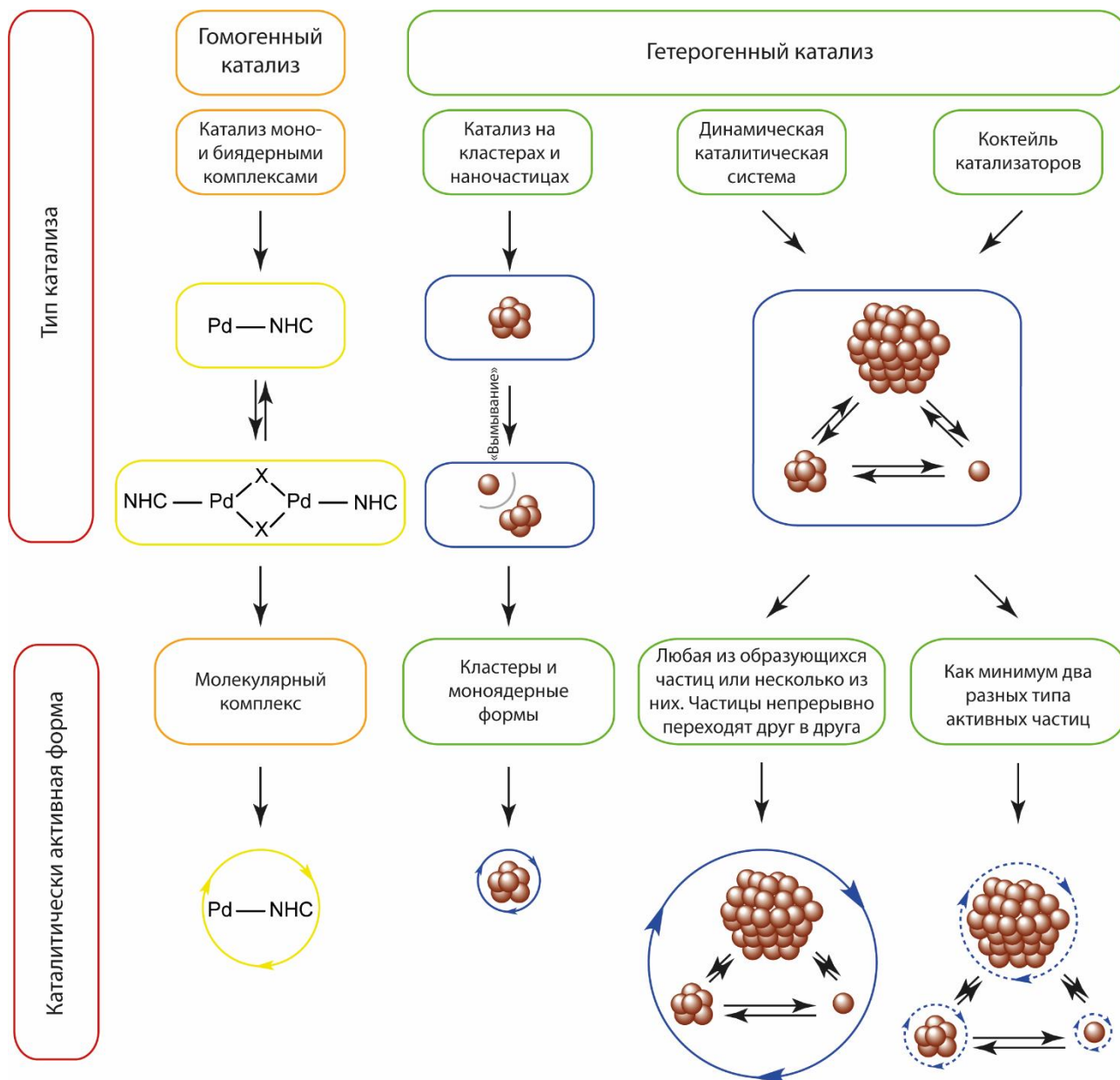


Рисунок 7. Эволюция представлений о природе каталитического центра в системах Pd/NHC.

В рамках теории «коктейля» катализаторов были введены понятия «коктейль частиц» и «коктейль катализаторов», главное различие между которыми – количество каталитически активных типов частиц в реакционной смеси (Рисунок 8). Так, если среди разнообразия металлических частиц каталитическим центром

является только один вид, то смесь называется «коктейлем» частиц (Рисунок 8А), а если типов каталитических центров хотя бы два или больше, то в растворе присутствует «коктейль» катализаторов (Рисунок 8Б). При этом в обоих случаях происходит непрерывное превращение одних частиц в другие.

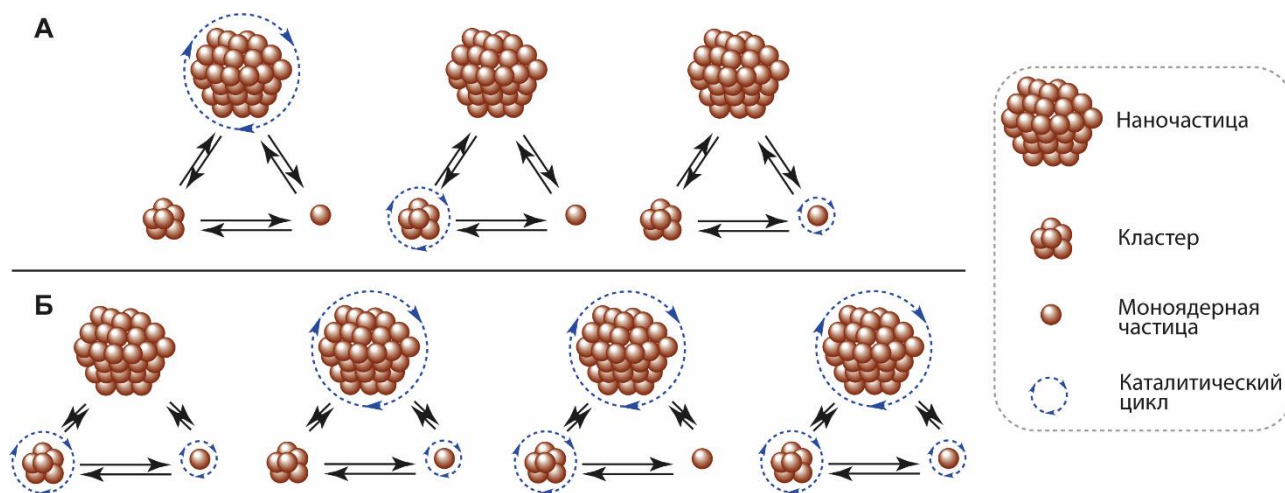


Рисунок 8. «Коктейль» металлических частиц (А) и «коктейль» катализаторов (Б) [43].

### 1.3.1 Pd/NHC комплексы как предшественники хорошо определенных гомогенных каталитических систем

Долгое время Pd/NHC-комплексы рассматривали исключительно как предшественники хорошо определенных гомогенных каталитических систем, опираясь на то, что NHC – сильные  $\sigma$ -доноры и слабые  $\pi$ -акцепторы, что приводит к прочному связыванию карбена с атомом металла [17, 32, 47, 48, 49, 50]. Применение Pd/NHC-комплексов в металлокомплексном катализе началось с исследования Херрманна и соавторов [31], где они резюмировали следующее: «Описанный здесь новый тип катализатора обладает рядом преимуществ и потенциалов для развития благодаря: а) высокой термической и гидролитической стабильности, обусловленной исключительно прочностью связи М-лиганд (длительное время жизни, устойчивость к окислению); б) доступности; в) отсутствию необходимости вести реакцию в условиях избытка лиганда. Перспективы для дериватизации в водорастворимые лиганды (двухфазный катализ), иммобилизации и хиральной модификации кажутся многообещающими из-за строения лигандов.». Вдохновляющие выводы привели к созданию

различных Pd/NHC-комплексов, где выбору дополнительного лиганда/лигандов уделяли не меньше внимания, чем выбору самого NHC.

Авторами [17] схематично указаны фрагменты комплекса, которые можно изменять, где X – это галогенид, фосфин,  $\pi$ -аллил, пиридин и др., а m – количество данных лигандов в комплексе (Рисунок 9).

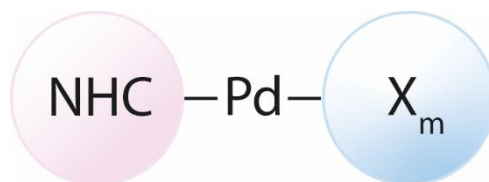


Рисунок 9. Вариативные части палладий-органических комплексов, содержащих NHC-лиганд [17].

В погоне за оптимальными каталитическими свойствами комплексов разными научными группами независимо друг от друга было создано большое разнообразие Pd/NHC-комплексов (Рисунок 10).

Каддик и Клок в 2001 году предложили своеобразный гибридный комплекс **8**, где с одной стороны палладий координирован фосфиновым лигандом, а с другой карбеновым, который показал отличные каталитические свойства в реакции аминирования *n*-хлортолуола с участием первичных, вторичных и ароматических аминов [51]. Группой Херрманна в 2006 году был предложен комплекс **9**, который, как и комплекс Каддика и Клока (**8**), содержал и фосфиновый лиганд, и NHC-лиганд, но все же имел существенные отличия [52]. В условиях реакции Сузуки-Мияуры комплекс **9** продемонстрировал высокие выходы продукта сочетания в случае использования иодбензола и бромбензола и удовлетворительный результат в случае использования хлорбензола.

В 2002 году Беллером и соавторами был предложен Pd/NHC-комплекс **10**, где в качестве второго лиганда был использован 1,1,3,3-тетраметил-1,3-дисилоксан [53]. Полученный комплекс был исследован в реакции теломеризации 1,3-бутадиена с метанолом, в которой в сравнении с ацетатом палладия в присутствии трифенилфосфина показал более высокие значения активности и хемоселективности по целевым продуктам.

В 2006 году научной группой Органа был предложен интересный и абсолютно новый класс Pd/NHC-комплексов (**11**), которому авторы присвоили аббревиатуру PEPPSI (pyridine-enhanced precatalyst, preparation, stabilization, and initiation), что означает усиленную пиридином стабилизацию и инициацию предшественника катализатора [54]. Полученные комплексы демонстрировали высокие значения выходов целевого продукта в реакциях Сузуки-Мияуры и Негиши даже при комнатной температуре.

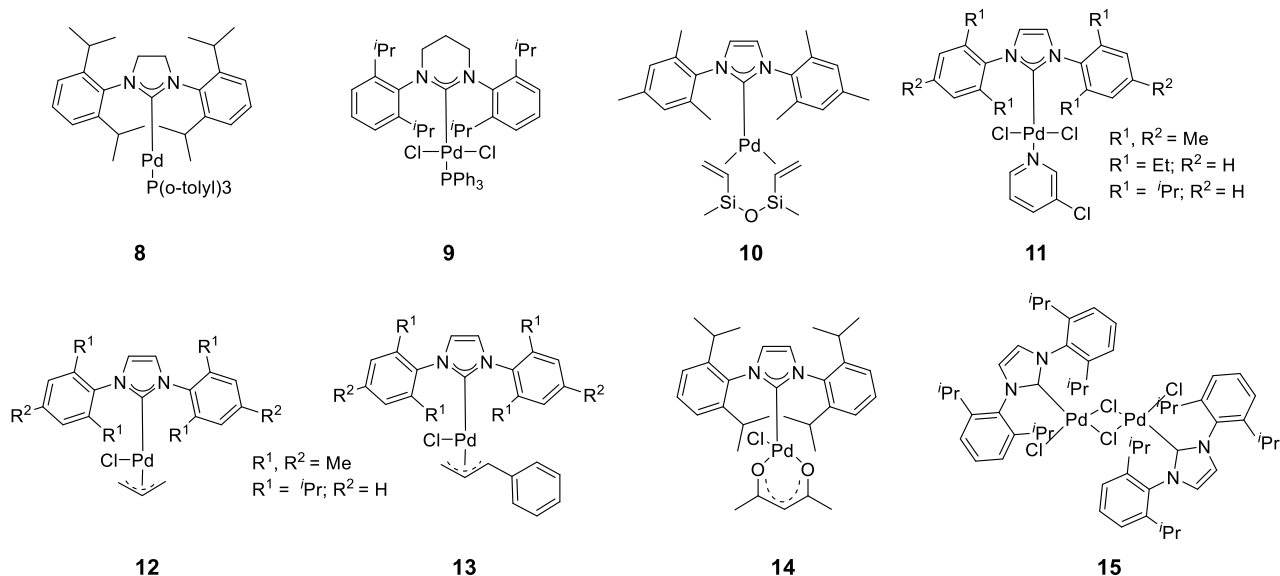


Рисунок 10. Pd/NHC-комплексы, созданные разными научными группами [55].

Один из крупнейших вкладов в развитие Pd/NHC-комплексов внесла исследовательская группа Нолана (Рисунок 10, структуры **12-15**), предложив в 2002 году  $\pi$ -аллильные Pd/NHC-комплексы с аллилом (**12**) в качестве второго лиганда [56], а в 2006 году – комплексы с циннамилом (**13**) [57]. Вместе с этим в 2002 году был предложен Pd/NHC-комплекс с ацетилацетонатом (**14**) [58]. Здесь же стоит упомянуть биядерный комплекс (**15**) [59]. Все предложенные комплексы показали отличные результаты в реакциях Сузуки-Мияуры, Баквальда-Хартвига и арилирования кетонов, даже при использовании такого слабоактивного субстрата, как хлорбензол.

Подводя небольшую черту под данным разделом, стоит сказать, что Pd/NHC-комплексы воспринимались как предшественники хорошо определенных гомогенных каталитических систем благодаря постулату о том, что есть

подвижный лиганд (ацетилацетонат, пиридин, аллилы и др.), который уходит из комплекса в условиях реакции, образуя активную каталитическую частицу, представляющую собой крепко связанный с палладием NHC-лиганд.

Однако уже в 2001 году Каддиком и Клоком было отмечено, что каталитическая активность дикарбенового Pd/NHC-комплекса не уступает таковой для комплекса **8**, а значит, диссоциация карбена от палладия может проходить легче, чем предполагалось [51].

Отдельно стоит упомянуть «пинцерные» Pd/NHC-комплексы, предложенные Крабтри и его научной группой в 2001 году, которые действительно принимают участие в реакции в качестве гомогенных катализаторов [60]. «Пинцерные» тридентатные комплексы с NHC-лигандами (Рисунок 11) созданы по аналогии с уже известными к тому моменту тридентатными комплексами палладия с фосфиновыми лигандами аналогичного строения [61, 62]. Крабтри и соавторы показали, что комплекс **16** не разрушается при кипячении в диметилацетамиде (165 °C) в течение суток.

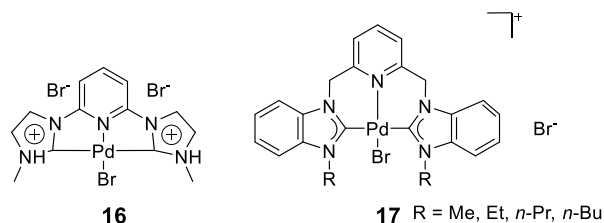


Рисунок 11. Пример «пинцерных» комплексов палладия.

Авторами [63] было проведено сравнение каталитической активности «пинцерного» комплекса **17** с хлоридом палладия(II) в реакции Мизороки-Хека между стиролом и бромбензолом, который продемонстрировал существенное увеличение селективности получения *транс*-изомера и конверсии исходных веществ.

Несмотря на продолжительное применение Pd/NHC-комплексов в качестве предшественников хорошо определенных гомогенных каталитических систем, на сегодняшний день тип катализа при использовании данных комплексов является дискуссионным вопросом, а учет вклада гетерогенного пути в общий механизм некоторых реакций играет важную роль в процессе создания высокоэффективного

катализатора различных реакций, катализируемых NHC-комплексами переходных металлов.

### **1.3.2 M/NHC-комплексы как предшественники гетерогенных каталитических систем**

Активность и селективность Pd/NHC-комплексов с точки зрения предшественников хорошо определенных каталитических систем объяснялась прочностью связи палладий-лиганд, значение энергии которой находится в диапазоне 63–67 ккал/моль [64], что значительно выше, чем прочность связи палладий-фосфин, значение энергии которой лежит в широком диапазоне, но не превышает 42 ккал/моль [65].

Разрыв связи Pd-C(NHC) протекает благодаря воздействию компонентов реакционной смеси: субстраты, основание, растворитель. При изучении поведения Pd/NHC-комплекса в каталитической реакции необходимо учитывать два фактора: (1) образование различных частиц палладия, агрегация и вымывание которых создают динамическую систему частиц и/или катализаторов, как было описано в разделе 1.3; (2) многообразие продуктов R-NHC-сочетания, которые будут рассмотрены в разделе 1.4.

Исследования взаимопревращений металлических частиц друг в друга являются очень важными с точки зрения понимания механизма реакции, так как «коктейлевые» системы характеризуются низкой селективностью. Разный набор частиц может уменьшать селективность процесса, поскольку эти частицы могут катализировать побочные реакции и/или ингибировать целевую [17, 66]. Контроль размера и природы частиц позволит исследователям влиять на селективность исследуемой реакции. Понимание того, какие из частиц обладают наибольшей активностью в исследуемом процессе, и их селективное образование в реакционной смеси *in situ* приведет к существенному уменьшению загрузки металла, делая процесс более эффективным с экономической точки зрения. Одним из методов селективного получения частиц *in situ* можно считать использование четвертичных аммонийных солей как стабилизаторов наночастиц в растворе [67].

В качестве заключения к разделу 1.3 важно сказать, что на сегодняшний день часто сложно однозначно ответить на вопрос, по какому механизму идет реакция – гомогенному или гетерогенному, так как необходимо учитывать специфику самой реакции, в которую могут быть вовлечены гомогенный, гетерогенный или оба механизма одновременно.

#### **1.4 Пути трансформации M/NHC-комплексов в условиях каталитических реакций**

Поиск ответа на вопрос, по какому из механизмов идет реакция при участии комплексов M/NHC – гомогенному или гетерогенному, – привел к открытию еще одного важного параметра, который необходимо учитывать при планировании каталитического эксперимента. Этот параметр – трансформация комплекса под воздействием участников реакции в различные продукты R-NHC-сочетания, скорость и условия образования которых могут оказывать существенное влияние на протекание исследуемых реакций.

##### **1.4.1 Реакция Мизороки-Хека**

По хронологии комплексы состава M/NHC в качестве предшественников катализатора впервые были использованы в реакции Мизороки-Хека, поэтому обзор трансформаций этих комплексов в продукты R-NHC-сочетания будет логично начать с этой реакции.

Но перед тем как перейти к рассмотрению продуктов трансформации, рассмотрим механизм реакции (Рисунок 12). Механизм можно представить набором следующих элементарных стадий: окислительное присоединение органического галогенида (R-X) к палладиевому центру ( $\delta$ ), после которого происходит координация и внедрение алкена по связи Pd-R ( $\epsilon$ ),  $\beta$ -гидридное элиминирование ( $\zeta$ ) и восстановление катализатора при участии основания ( $\theta$ ), которое сопровождается заходом на новый виток каталитического цикла. Стадия, обозначенная как ( $\alpha$ ), является важной, так как на ней происходит переход палладия из состояния Pd(II) в состояние Pd(0), которое необходимо для осуществления стадии окислительного присоединения.

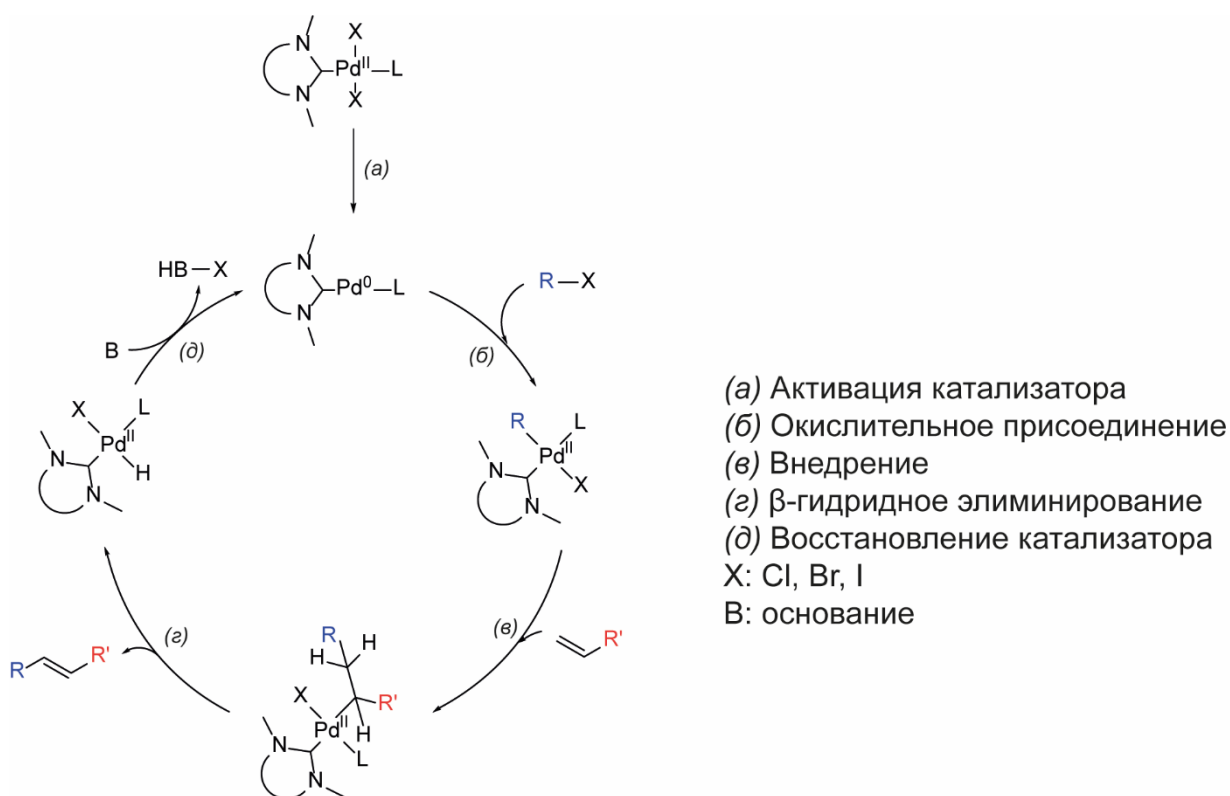


Рисунок 12. Механизм реакции Мизороки-Хека.

Одно из самых ранних упоминаний о трансформации M/NHC-комплекса с образованием продуктов R-NHC-сочетания в целом и в реакции Мизороки-Хека в частности встречается в работе Макгиннесса и Кавелла, опубликованной в 1999 году [68]. Авторы изучали окислительное присоединение *n*-нитроидбензола к ноль-валентным карбеновым комплексам палладия в реакции Мизороки-Хека. При добавлении *n*-нитроидбензола к комплексу **18** при комнатной температуре наблюдалось образование продукта **19** с выходом 51%. Идентификация **19** была проведена методом спектроскопии  $^1\text{H}$  ЯМР. При этом авторы обнаружили, что длительное хранение **19** в  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  приводит к его полному разложению с образованием замещенного имидазола, фенилированного по второму положению (**20**) (продукт Ph-NHC-сочетания) и выпадению палладиевой черни (Схема 1).

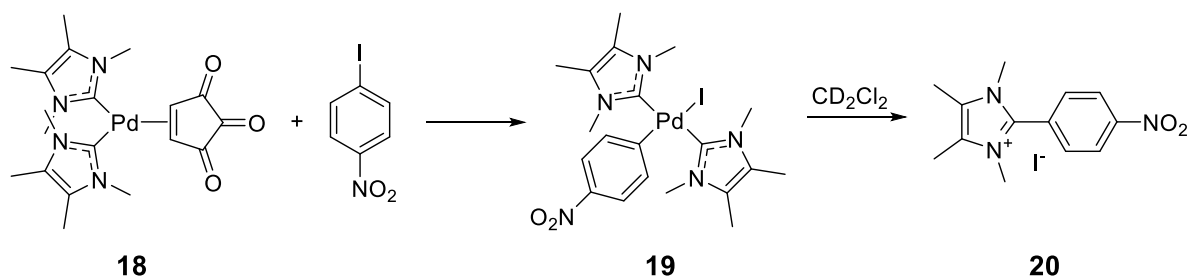


Схема 1. Окислительное присоединение  $p$ -нитроидбензола к комплексу палладия и его дальнейшее превращение в продукт Ph-NHC-сочетания.

Последующее изучение авторами механизма реакции Мизороки-Хека позволило обнаружить ключевые интермедиаты и продукты превращения палладиевого комплекса, которые приведены на Схеме 2. Как уже было сказано ранее, продукт окислительного присоединения (**19**) способен медленно трансформироваться в соединение **20**. Последующее добавление алкена в реакционную смесь приводит к образованию интермедиата **I-1**, дальнейшее превращение которого идет по двум направлениям: восстановительному элиминированию с образованием продукта алкил-NHC-сочетания (**21**) и  $\beta$ -гидридному элиминированию с высвобождением продукта реакции Мизороки-Хека и образованию гидридного интермедиата (**I-2**). Интермедиат **I-2**, в свою очередь, под действием основания возвращается в исходное состояние для осуществления следующего каталитического цикла или разлагается с образованием имидазолиевой соли (**22**) (продукт H-NHC-сочетания) и палладиевой черни. Важно отметить, что все продукты сочетания и интермедиаты, приведенные на Схеме 2, были зарегистрированы методами спектроскопии  $^1\text{H}$  ЯМР и/или масс-спектрометрии [68].

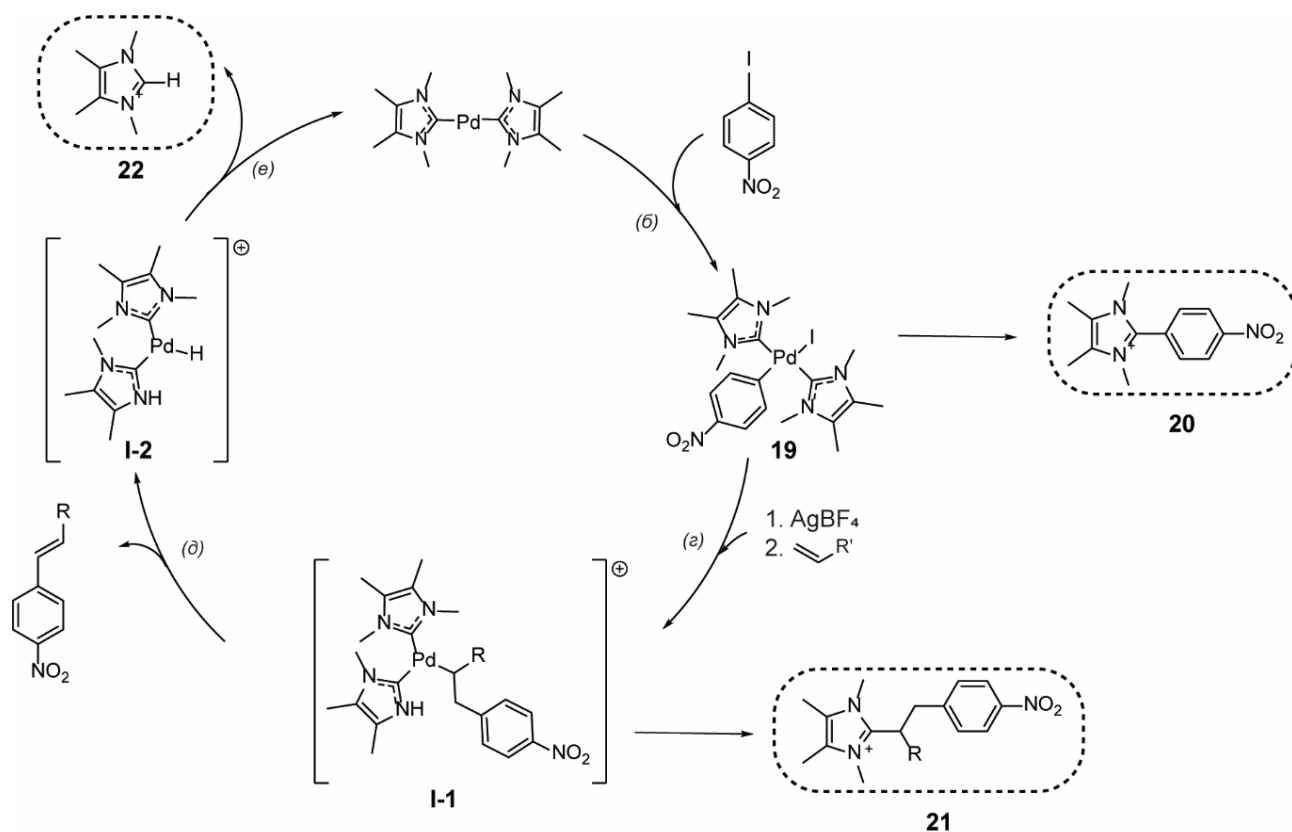


Схема 2. Интермедиаты и продукты превращения комплекса Pd/NHC в условиях реакции Мизороки-Хека [68].

Образование продуктов Ph-NHC- и H-NHC-сочетания в реакции Мизороки-Хека было обнаружено авторами [69] при изучении каталитических свойств биядерных комплексов палладия с порфиринованными лигандами (**23**) (Схема 3). Во всех исследуемых случаях продукты Ph-NHC- (**24**) и H-NHC-сочетания (**25**) были обнаружены методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МС).

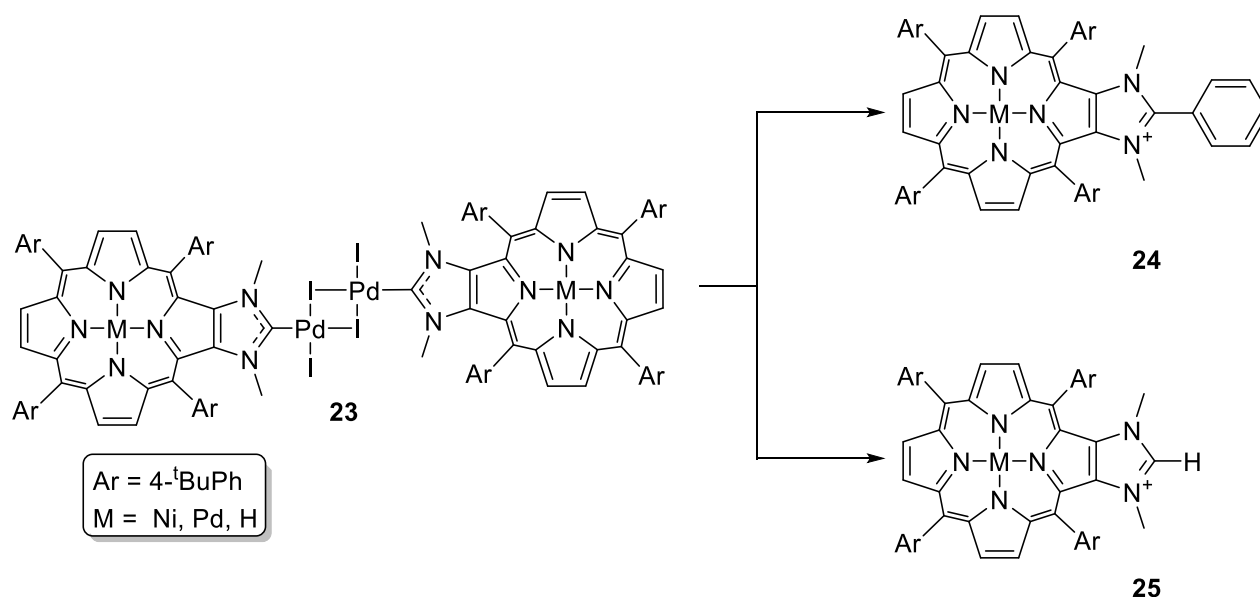


Схема 3. Образование продуктов Ph-NHC- и H-NHC-сочетания из комплексов палладия с NHC-лигандами, содержащими порфириновый фрагмент [69].

В процессе изучения каталитических возможностей различных комплексов Pd-PEPPSI в реакции Мизороки-Хека [70] методами масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР был обнаружен продукт Ph-NHC-сочетания. Однако несмотря на большое число исследуемых в качестве предшественника катализатора комплексов, только в случае комплекса **26** был проведен поиск продуктов превращения комплекса в реакционной смеси. Продукт Ph-BIme-сочетания (**27**) был выделен в чистом виде из реакционной смеси с выходом 5% (Схема 4). Продукт элиминирования лиганда H-BIme (**28**) был качественно определен методом масс-спектрометрии.

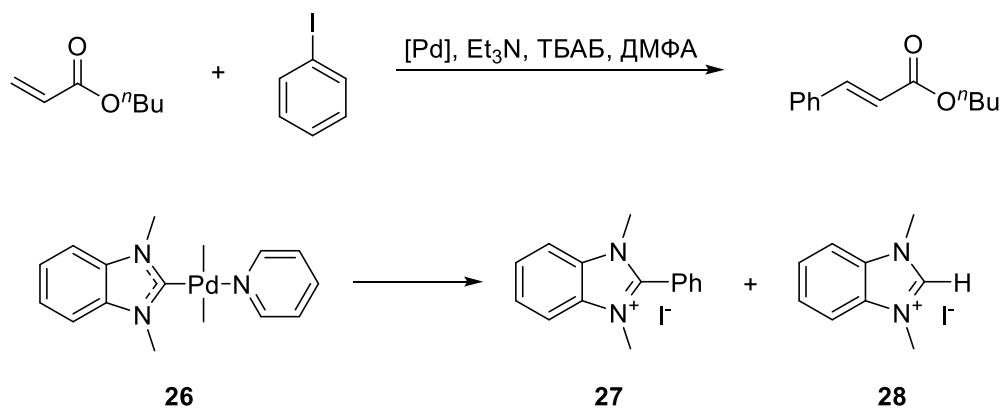


Схема 4. Условия проведения реакции Мизороки-Хека и найденные продукты превращения Pd/NHC-комплекса.

### 1.4.2 Реакции кросс-сочетания

Отдельным классом реакций, в которых нашли применение M/NHC-комплексы, являются реакции кросс-сочетания, общий механизм которых приведен на Рисунке 13. Каталитический цикл начинается со стадии окислительного присоединения органического галогенида (R-X) к палладиевому центру (б), который предварительно был восстановлен до состояния Pd(0) на стадии (а). После окислительного присоединения следует переметаллирование (е) с последующей цис/транс-изомеризацией (ж) и восстановительным элиминированием продукта целевой реакции (з), после которого каталитический цикл реакции повторяется.

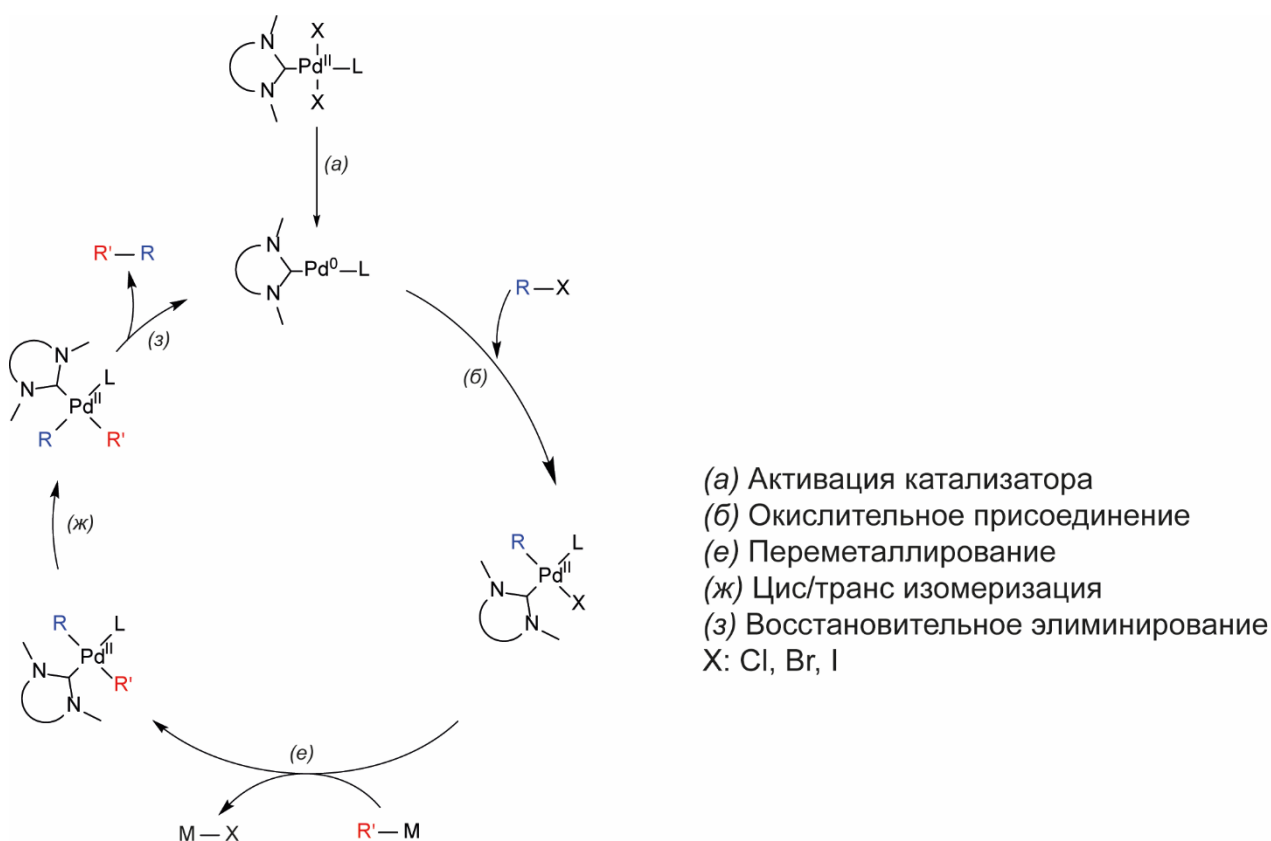


Рисунок 13. Общий механизм реакций кросс-сочетания.

Наиболее высоким энергетическим барьером в реакциях кросс-сочетания обладает стадия окислительного присоединения арилгалогенида к каталитическому центру. Если в случае иодбензола особых трудностей обычно не возникает, то в случае хлорбензола, который является экономически более доступным, успешных примеров не так много. Такая закономерность объясняется

энергиями диссоциации связей C-Cl, C-Br и C-I, величины которых соответствуют значениям  $97\pm 2$ ,  $80\pm 2$  и  $65\pm 2$  ккал/моль, соответственно [71, 72]. Интересные результаты были получены Каддиком и Клоком при проведении реакции аминирования арилхлоридов в присутствии комплексов **29** и **30** (Схема 5) [73]. В случае комплекса **30**, успешно был выделен продукт окислительного присоединения, в то время как в случае комплекса **29** прошла реакция Ph-NHC-сочетания (**31**).

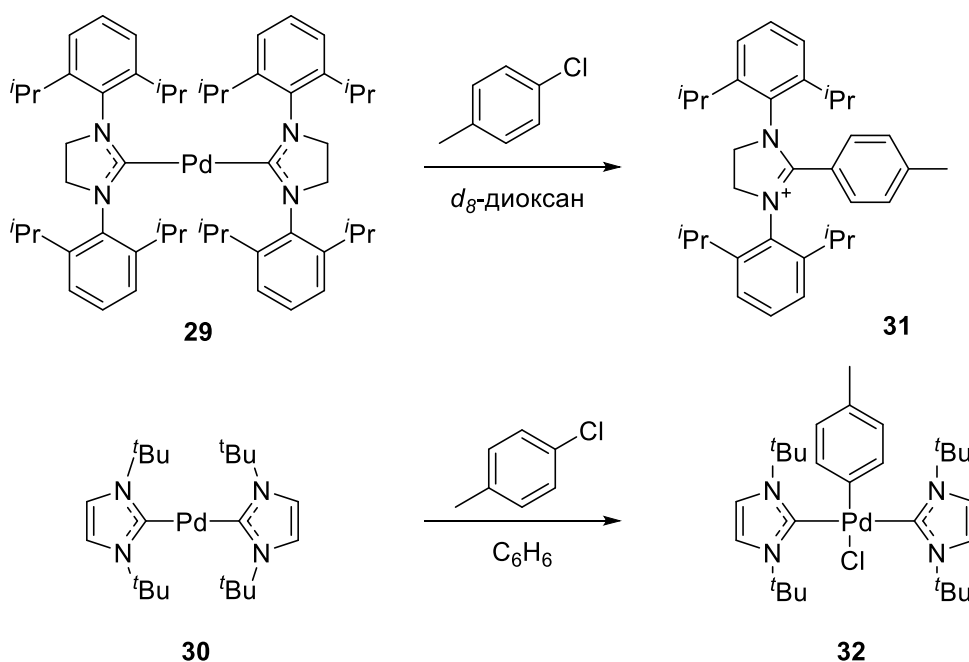


Схема 5. Трансформация Pd/NHC-комплексов в реакции аминирования хлорбензола [73].

В 2021 году была опубликована работа, где авторы в условиях реакции Баквальда-Хартвига изучили трансформацию различных Pd/NHC-комплексов (Рисунок 14) в рамках теории «коктейля» катализаторов [74].

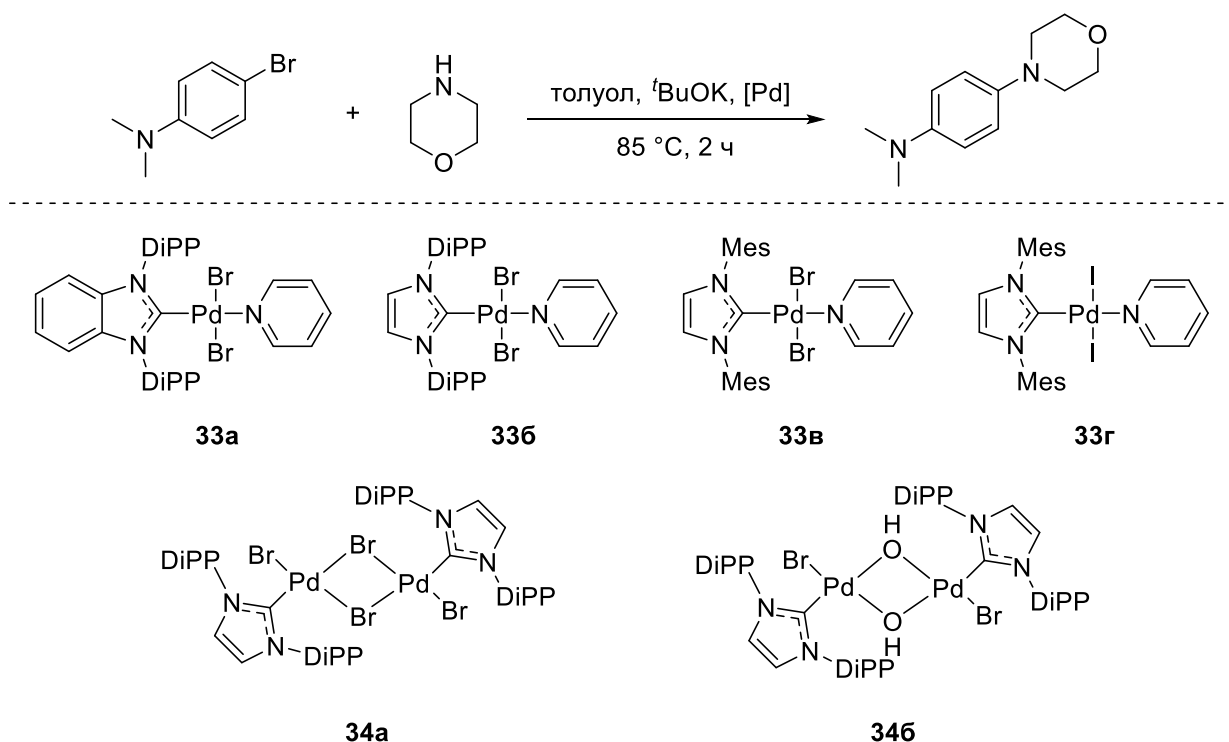


Рисунок 14. Основные условия реакции Баквальда-Хартвига и  $\text{Pd}/\text{NHC}$ -комплексы, используемые в ней [74].

В качестве искоемых продуктов трансформации  $\text{Pd}/\text{NHC}$ -комплексов (**33-34**) были выбраны продукты  $\text{H-NHC}$ -,  $\text{O-NHC}$ - и  $\text{Ph-NHC}$ -сочетания. Образование этих продуктов наблюдалось во всех случаях, за исключением комплекса **33a**, для которого не удалось зафиксировать ни одного из них.

Дальнейшая часть исследования предполагала изучение влияния субстратов реакции и условий ее проведения при участии только биядерного комплекса **34a**. С этой целью этого авторами были выбраны разные:

- амины: морфолин, *n*-метиланилин и диметиламин;
- галогенбензолы: бромбензол, *n*-бром-*N,N*-диметиланилин, *n*-нитрохлорбензол и *n*-иоданизол;
- растворители: ТГФ, 1,4-диоксан и диметилацетамид.

Изучение трансформации комплекса **34a** при варьировании галогенбензола при сохранении прочих условий из схемы на Рисунке 14 не выявило каким-либо изменений в процессе образования продуктов  $\text{H-NHC}$ -,  $\text{O-NHC}$ - и  $\text{Ph-NHC}$ -сочетания.

Дополнительные исследования проводили при проведении реакции в разных растворителях (ТГФ, 1,4-диоксан и диметилацетамид) и с разными аминами (диметиламин и *n*-метиланилин). Интересно, что и замена растворителя при сохранении субстратов из схемы на Рисунке 14, и варьирование амина при использовании толуола привели к схожему результату: исчезновению пути трансформации с образованием продукта О-NHC-сочетания и образованию лишь продуктов сочетания Ph-NHC- и Н-NHC-сочетания.

Позже в реакционных смесях реакции Баквальда-Хартвига между бромбензолом и анилином в присутствии Pd/NHC-комплекса [75] были обнаружены как известные продукты Ph-NHC- (38), О-NHC- (39) и Н-NHC-сочетания (40), так и ранее не описанные в литературе продукты N-NHC сочетания (37) (Рисунок 15). Поиск четырех приведенных выше продуктов R-NHC-сочетания (37-40) был осуществлен в реакционных смесях при использовании широкого круга комплексов Pd/NHC (Рисунок 15).

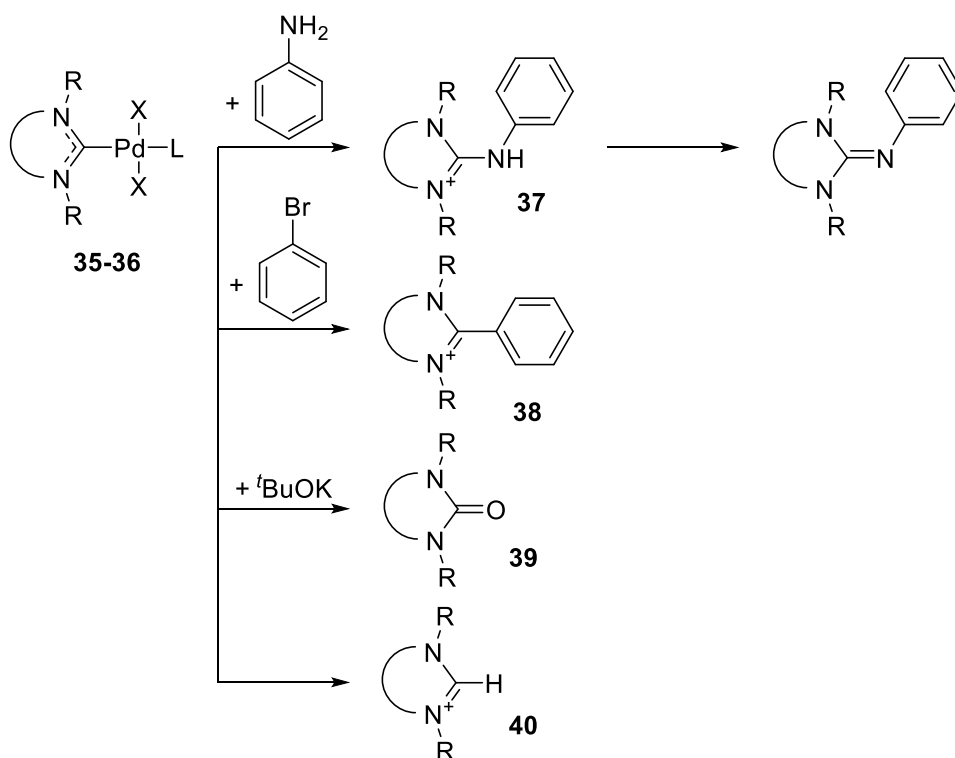
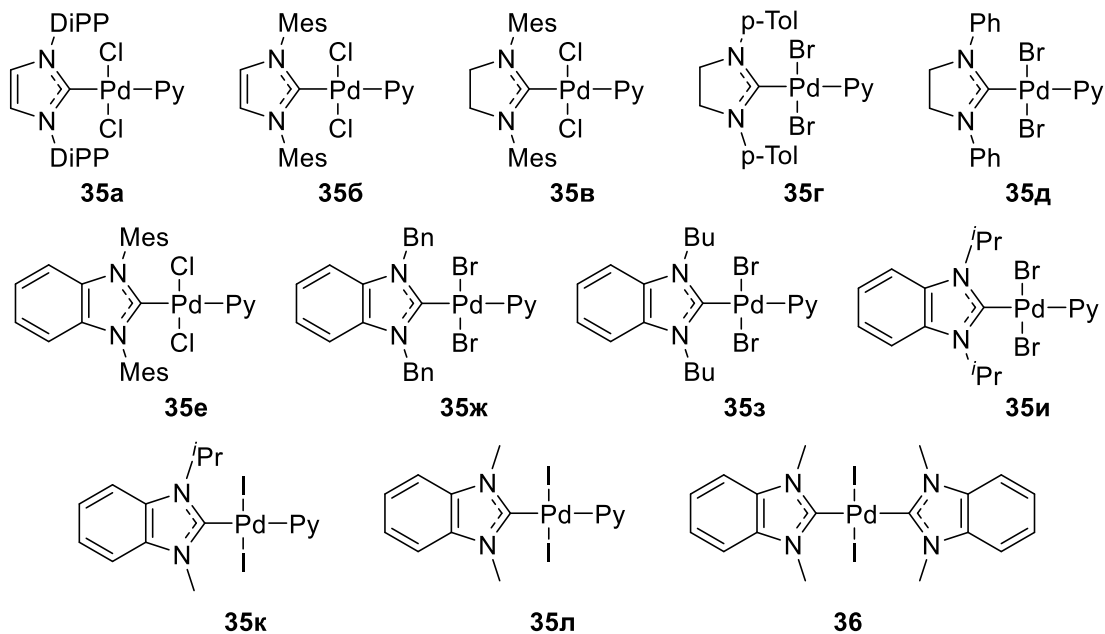


Рисунок 15. Используемые Pd/NHC-комплексы и обнаруженные продукты их распада в условиях реакции Баквальда-Хартвига.

Важный вклад в изучение образования продуктов R-NHC-сочетания с механистической точки зрения был внесен в работе [76], где авторы изучали трансформацию Pd/NHC-комплексов с участием одного из субстратов с образованием продукта этинил-NHC-сочетания в реакции Соногаширы (Рисунок 16). Все приведенные на Рисунке продукты были обнаружены методом масс-спектрометрии, а в случае комплекса Pd/BIMe (**41a**) авторам удалось получить продукт **42a** и его дейтерированный аналог в чистом виде и провести количественную оценку его образования в реакции Соногаширы (Рисунок 16) с использованием меченного дейтерием аналога в качестве внутреннего стандарта.

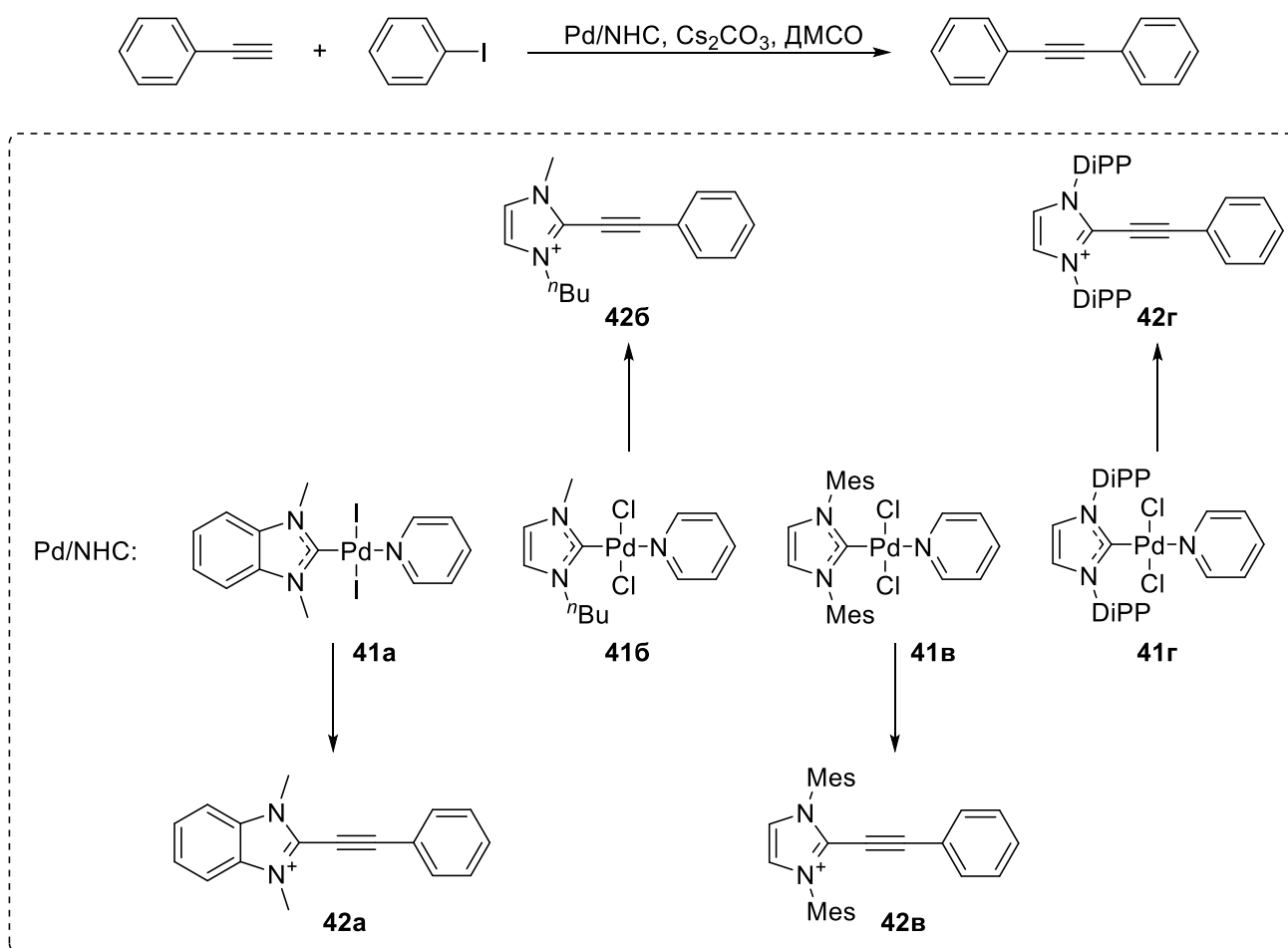


Рисунок 16. Образование продуктов этинил-NHC-сочетания в условиях реакции Соногаширы.

Дополнительно комплексом физико-химических методов исследования авторы [76] показали, что образование продукта этинил-NHC-сочетания является результатом трансформации  $\pi$ -комплекса палладия.

Важный вклад в изучение механизма влияния донорно-акцепторных свойств заместителя в *para*-положении бромбензола был показан на примере реакции Негиши [77]. Реакцию проводили с использованием бромбензола с разными заместителями в *para*-положении. Заместителями выступали донорная аминогруппа (**43a**) и акцепторная сложноэфирная группа (**43б**), в качестве катализатора использовали пиридиновый NHC-комплекс палладия **45** (Схема 6). Авторы отмечали, что конверсия **43a** не превышала 50% даже после 24 часов, в то время как конверсия **43б** составляла 95% всего через 5 минут протекания реакции. Однако если добавить новую порцию субстрата **43б** и дибутилцинк в реакционную смесь, конверсия **43б** также составила 50%.

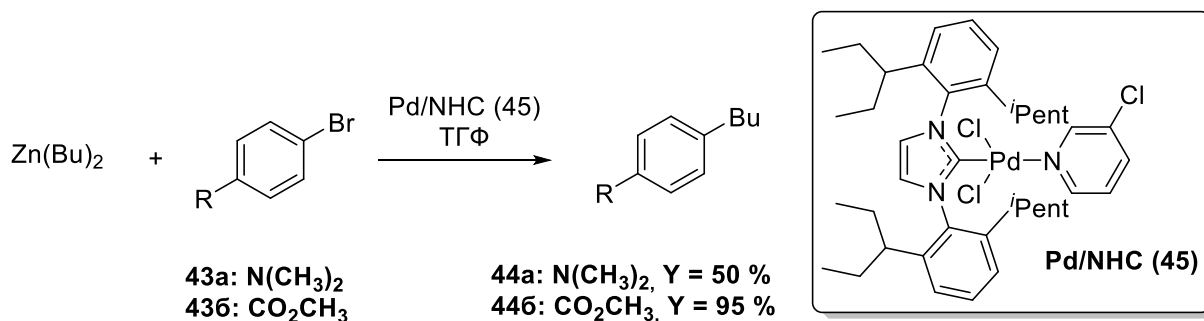


Схема 6. Реакция Негиши между замещенным бромбензолом и дибутилцинком [77].

С целью объяснения наблюдаемого результата авторы изучили механизм реакции Негиши, в котором учтены не только элементарные стадии целевой реакции, но и побочные, куда вовлечены субстраты и NHC-лиганд (Рисунок 17). На первой стадии каталитического цикла образуется продукт окислительного присоединения арилгалогенида (в данном исследовании – *para*-замещенный бромбензол) к центру Pd(0) (**46**), который в дальнейшем может вовлекаться в стадию переметаллирования или давать продукт Ph-NHC-сочетания (**47**). Продукт стадии переметаллирования (**48**) способен претерпевать превращение по двум маршрутам: восстановительное элиминирование с образованием целевого продукта реакции Негиши (**44**) и  $\beta$ -гидридное элиминирование с образованием комплекса **49**, который дает продукт H-NHC сочетания (**50**). Авторы отмечают, что протекание  $\beta$ -гидридного элиминирования (**49**) является ключевым для катализатора, так как способствует его разрушению и дезактивации, что

наблюдается в случае использования донорного заместителя в бромбензоле (**43a**), и не позволяет достичь выхода целевого продукта **44a** выше 50%. Наличие сильно акцепторного заместителя не приводит к протеканию стадии  $\beta$ -гидридного элиминирования, что позволяет получать продукт целевой реакции с выходом 95%.

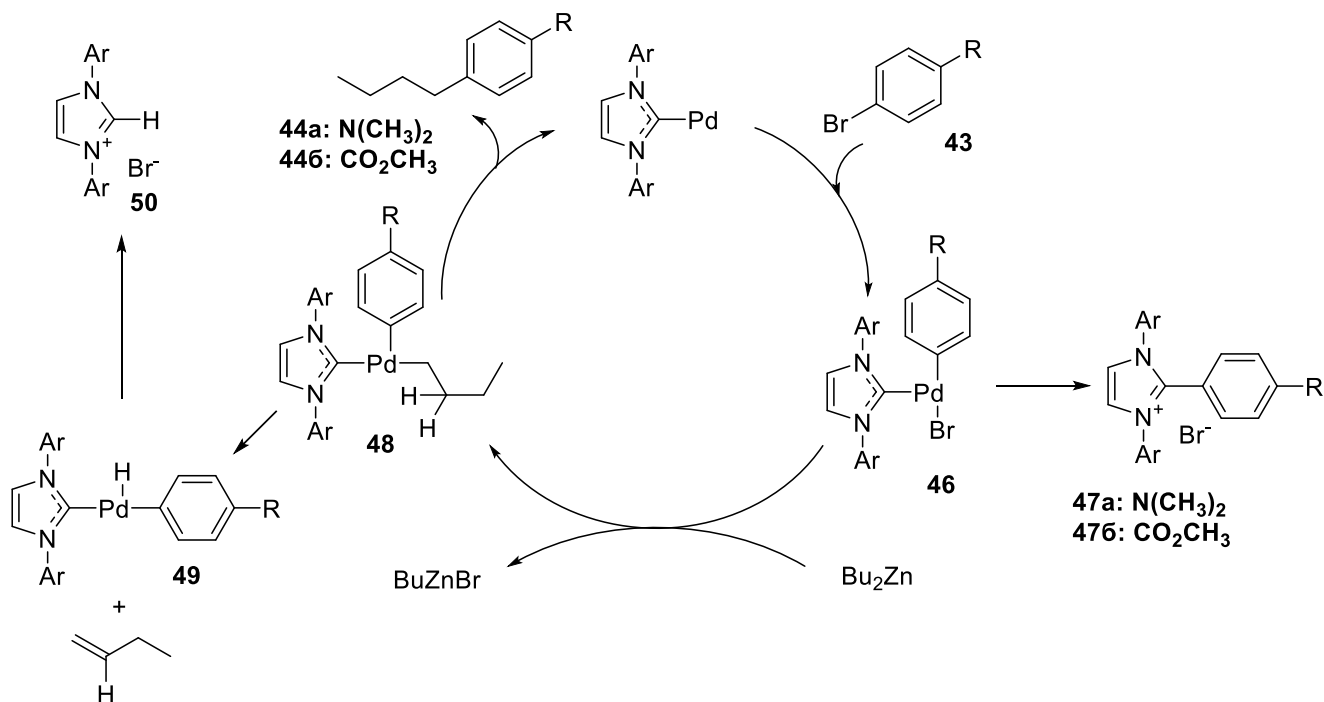


Рисунок 17. Механизм реакции Негиши, включающий предполагаемые пути образования продуктов H-NHC- и Ph-NHC-сочетания [77].

В качестве решения проблемы дезактивации катализатора авторы предложили проводить реакцию в присутствии LiBr или диметиланилина, которые способны оказывать влияние на электронную конфигурацию палладиевого комплекса и предотвращать стадию  $\beta$ -гидридного элиминирования, защищая катализатор от дезактивации. В работе [77] в присутствии LiBr проводили реакцию между дибутилцинком и эфиром **43b** в течение 10 минут, после чего добавляли такое же количество субстратов в реакционную смесь и оценивали конверсию по истечении 16 часов. Конверсия по эфиру **43b** составляла 95%. Добавление диметиланилина показало менее эффективный результат с конверсией 76%.

Затем авторы провели анализ реакционной смеси с целью количественного определения продуктов Ph-NHC- (**47**) и H-NHC-сочетания (**50**) (Схема 7). В ходе

работы была проведена оценка влияния добавки на образование побочных продуктов, которое может выступать индикатором дезактивации катализатора.

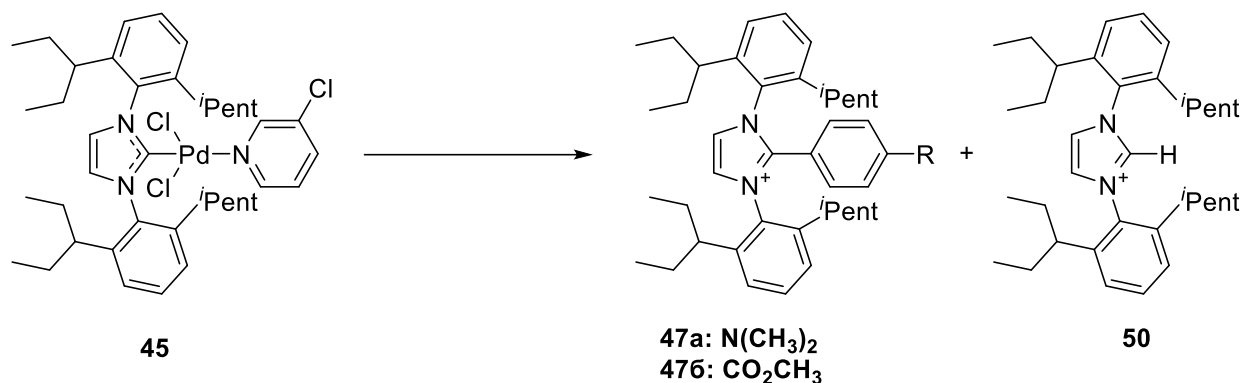


Схема 7. Превращение исходного Pd/NHC-комплекса в побочные продукты реакции Негиси.

В Таблице 1 приведены условия проведения превращений и отношение выходов продуктов побочных реакций. Так, в случае **43a** отношение выходов составило Ph-NHC: H-NHC = 1:2,3; при этом введение в реакционную смесь LiBr приводило к обратному результату: Ph-NHC:H-NHC = 2,3:1. Полученные данные указывают, что добавка способствует протеканию целевой реакции Негиси, не допуская дезактивации катализатора через стадию  $\beta$ -гидридного элиминирования. Результаты в случае использования **43b** были более обширны. Авторы показали, что при условии отсутствия LiBr в реакционной смеси и добавления ZnBu<sub>2</sub> в небольшом избытке происходит образование только гидридного продукта H-NHC (**50**), что указывает на легкость протекания  $\beta$ -гидридного элиминирования и дезактивацию катализатора. В случае проведения эксперимента без добавки LiBr, но с небольшим недостатком ZnBu<sub>2</sub>, образование гидридного продукта H-NHC (**50**) также наблюдается, однако вместе с продуктом Ph-NHC-сочетания (**47b**) и в значительно меньшем соотношении: Ph-NHC: H-NHC = 2,3:1. Добавление в реакционную смесь ZnBr<sub>2</sub> в качестве ингибитора стадии  $\beta$ -гидридного элиминирования не привело к ожидаемому результату, при этом добавление LiBr позволило полностью исключить образование гидридного продукта H-NHC (**50**), что указывает на его эффективность в качестве ингибитора стадии  $\beta$ -гидридного элиминирования и дезактивации катализатора.

Таблица 1. Влияние добавки LiBr на превращение Pd/NHC в Ph-NHC и H-NHC в реакции Негиши.

| № п/п | Субстрат   | ZnBu <sub>2</sub> , экв. | Время, ч | Добавка, экв.         | Ph-NHC | H-NHC |
|-------|------------|--------------------------|----------|-----------------------|--------|-------|
| 1     | <b>43a</b> | 0,6                      | 16       | -                     | 1      | 2,3   |
| 2     | <b>43a</b> | 0,6                      | 16       | LiBr (2)              | 2,3    | 1     |
| 3     | <b>43б</b> | 0,6                      | 16       | -                     | 0      | 1     |
| 4     | <b>43б</b> | 0,45                     | 1        | -                     | 2,3    | 1     |
| 5     | <b>43б</b> | 0,45                     | 1        | ZnBr <sub>2</sub> (1) | 2,3    | 1     |
| 6     | <b>43б</b> | 0,45                     | 1        | LiBr (2)              | 1      | 0     |

Продукты R-NHC-сочетания были обнаружены в реакции Сузуки-Мияуры в процессе изучения каталитических свойств Pd/NHC- (**51**) и Ni/NHC- комплексов (**52**) [78]. Реакцию проводили между *p*-броманизолом и фенилбороновой кислотой в присутствии дикарбеновых комплексов палладия и никеля. Изучение реакционных смесей методом масс-спектрометрии позволило обнаружить четыре продукта превращения в обоих исследуемых случаях: продукт протонирования лиганда (**53**), продукт его окисления (**54**) и два продукта взаимодействия лиганда с субстратом (**55**) и (**56**) (Рисунок 18).

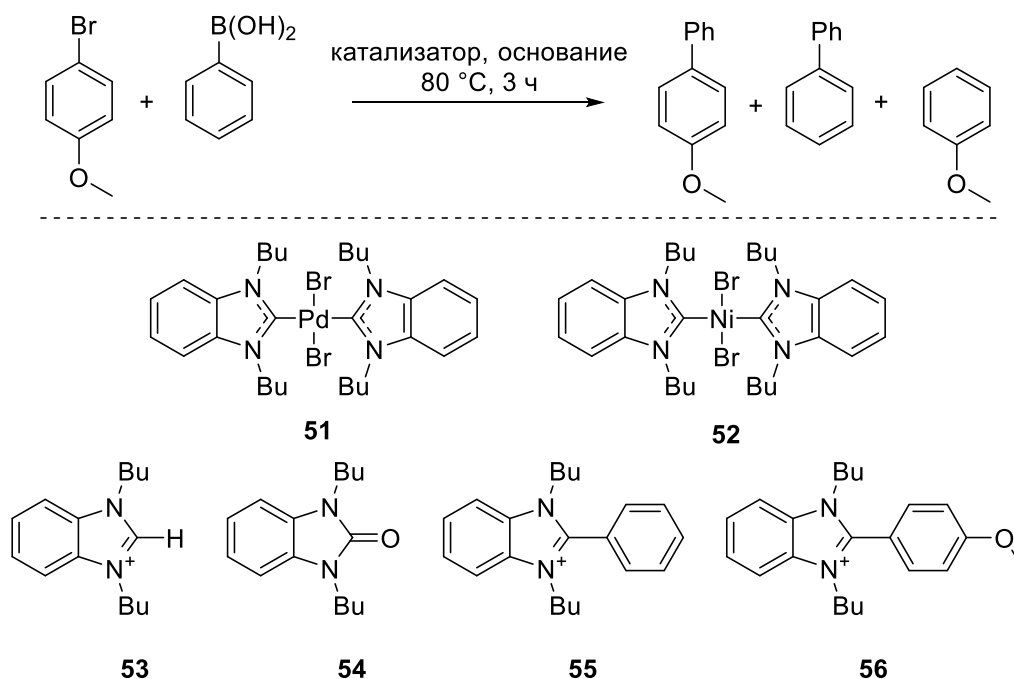


Рисунок 18. Реакция Сузуки-Мияуры и обнаруженные в ней продукты R-NHC-сочетания.

### 1.4.3 Другие реакции образования связей C-C и C-X

В 2002 году в работе [79] был обнаружен продукт S-NHC-сочетания в условиях присоединения ароматических тиолов к терминальным алкинам в присутствии комплекса никеля (Схема 8). Анализ реакционной смеси показал, что продукт замещения хлоридного лиганда на тиофенольный (57) на никелевом центре в комплексе (58) дает два продукта: продукт восстановительного элиминирования цикlopentадиена и фенилтиолята (60) и продукт S-NHC-сочетания (61), механизм образования которого все еще не ясен.

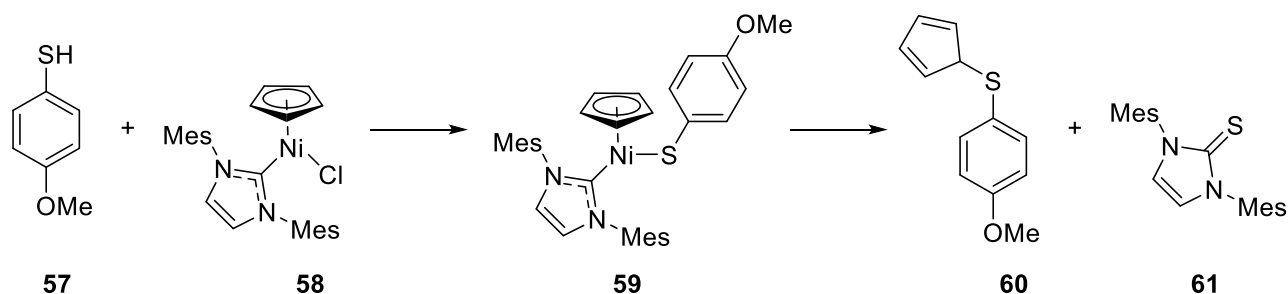


Схема 8. Образование продукта S-NHC-сочетания.

Продукты трансформации NHC-комплексов были обнаружены Ченом и соавторами [80] в реакции трифторметилирования ароматических альдегидов (Схема 9), катализируемой Cu/NHC, где NHC – это часто встречающийся имидазолиден с 2,6-диизопропилфенильными заместителями при атомах азота (62a). Авторы обнаружили образование продукта O-NHC-сочетания (63a), состав и строение которого были доказаны методом рентгеноструктурного анализа.

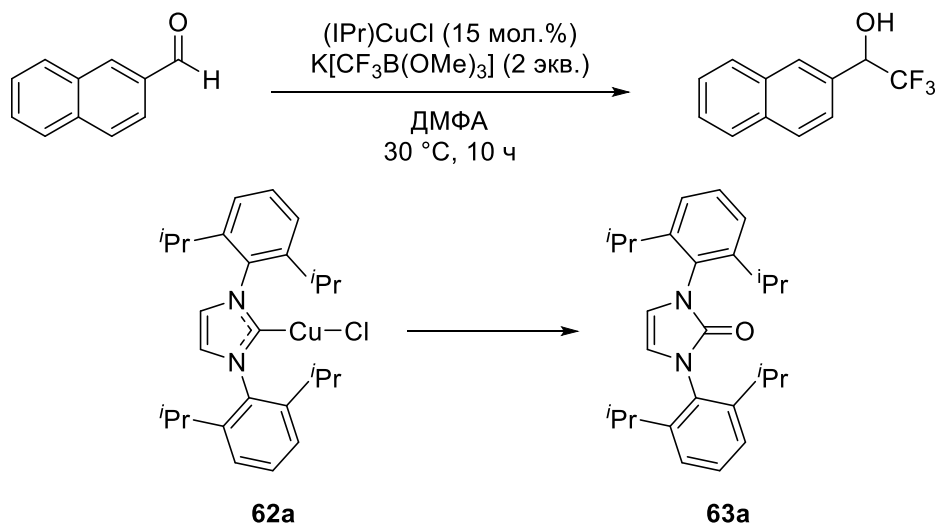


Схема 9. Образование продукта O-NHC-сочетания в реакции трифторметилирования ароматических альдегидов [80].

После обнаружения продукта O-NHC-сочетания (**63a**) авторы изучили возможность его образования с другими NHC-лигандами. Важно отметить, что образование медного комплекса происходило *in situ* при взаимодействии хлорида меди и карбена (**64**), образующегося из имидазолиевой соли под действием основания (Схема 10). Выходы выделенных азолонов составили 99% и 94% для (**63a**) и (**63б**), соответственно, и 66% и 52% для (**63в**) и (**63г**), соответственно.

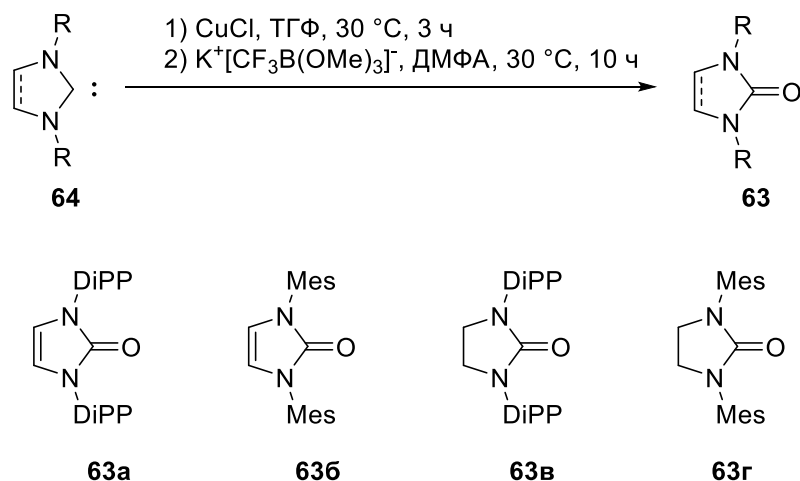


Схема 10. Образование продуктов O-NHC-сочетания на примере различных NHC.

После проведения вышеописанных экспериментов авторы предположили, что источником кислорода является *N,N*-диметилформамид. С целью подтверждения этой гипотезы они провели дополнительный эксперимент: вместо привычного ДМФА был использован тио-ДМФА, в присутствии которого наблюдалось образование продукта S-NHC-сочетания (**65**) (Схема 11).

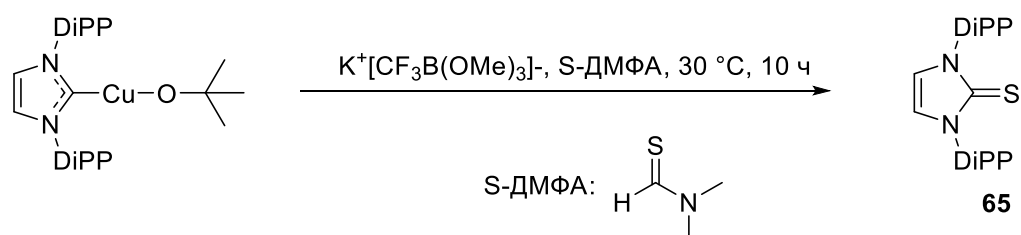


Схема 11. Пример образования продукта S-NHC-сочетания.

На Рисунке 19 показан еще один пример реакции с образованием продуктов R-NHC-сочетания, реакция арилирования кетонов [81].

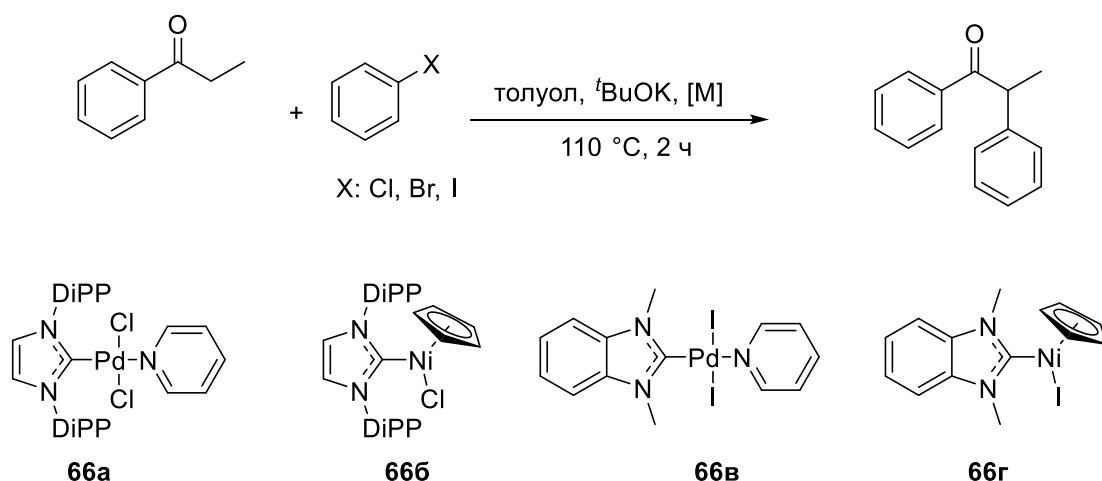


Рисунок 19. М/ННС-комплексы и условия реакции арилирования кетонов [81].

Анализ реакционных смесей на наличие продуктов сочетания показал, что в случае использования имидазолиденового лиганда с объемными заместителями **66a** и **66б** образуются только продукты О-ННС- (**67a**) и Ph-ННС- сочетания (**68a**), в то время как использование комплекса с бензимидазольным лигандом и метильными заместителями при атомах азота в нем (**66в** и **66г**) приводит к образованию еще и продукта С-ННС-сочетания с участием кетона (кетон-ННС) (**69**) (Рисунок 20).

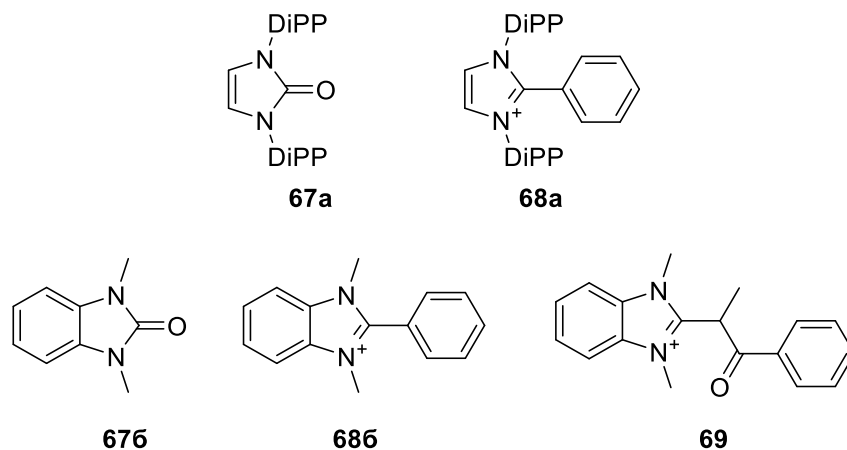


Рисунок 20. Продукты трансформации комплексов **66**.

Превращение Pd/ННС-комплекса **70** в условиях реакции окислительного ацетоксилирования позволило обнаружить не только ранее известные продукты распада (**71-73**), но и продукт сочетания ацетоксигруппы с гетероциклом (**74**) (Рисунок 21) [82].

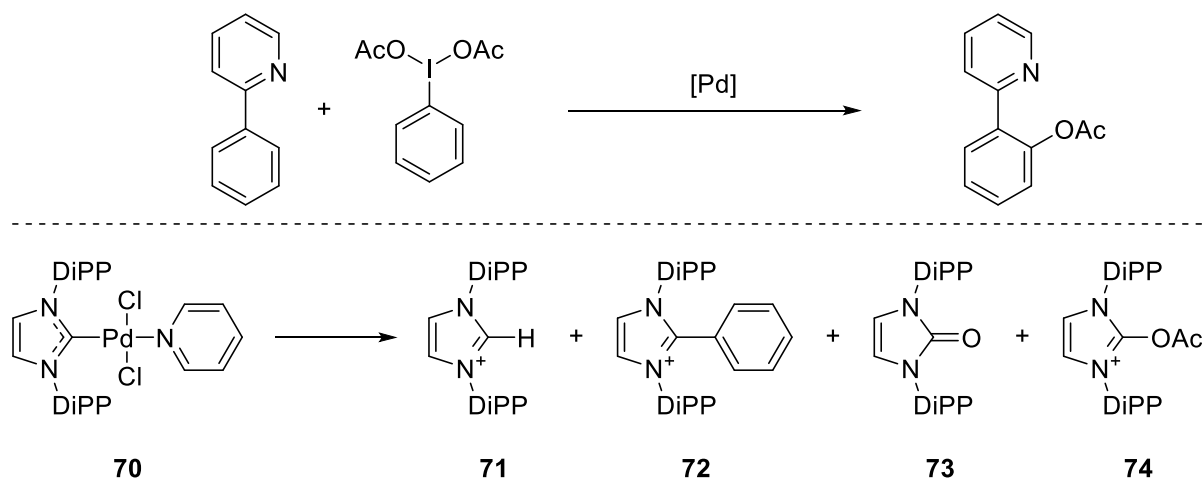


Рисунок 21. Трансформация Pd/NHC-комплекса в реакции окислительного ацетоксилирования 2-фенилпиридина [82].

Интересные результаты были получены в реакции арилирования гетероциклов, катализируемой Ni/NHC-комплексами [83]. Образование Ni/NHC-комплекса (75) происходило *in situ* при взаимодействии NHC-лиганда с  $\text{NiCl}_2\text{Py}_2$ , который в дальнейшем, реагируя с другими участниками реакции, трансформируется в продукты R-NHC-сочетания (Рисунок 22). Среди продуктов распада были обнаружены стандартные для большинства реакций продукты сочетания: O-NHC (76) и Ph-NHC (77) и продукт взаимодействия гетероциклического субстрата и NHC-лиганда (78).

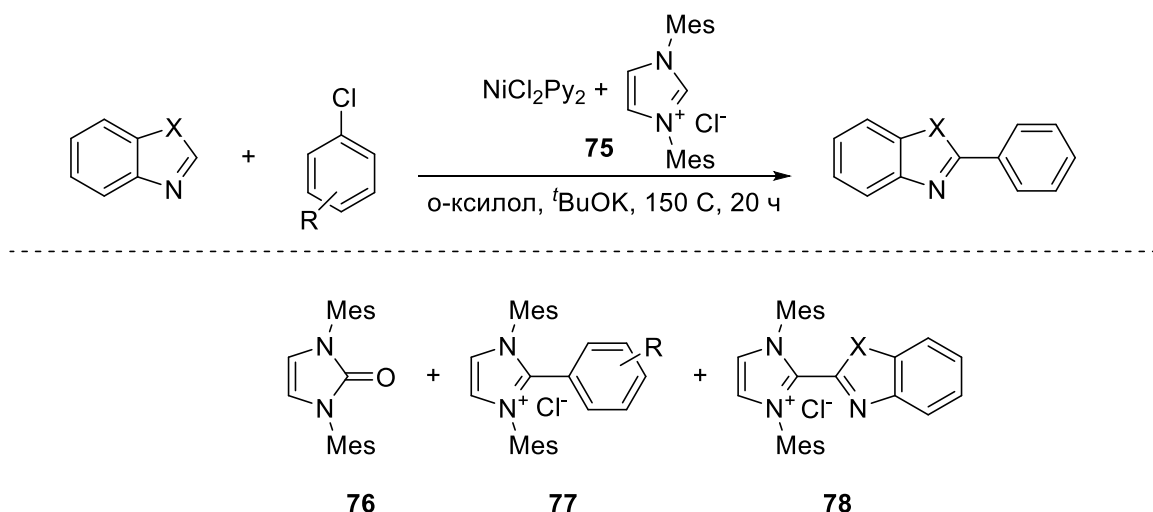


Рисунок 22. Трансформация Ni/NHC-комплекса в реакции арилирования гетероциклов [83].

#### 1.4.4 Стехиометрические реакции с участием M/NHC комплексов

Основной трудностью изучения трансформаций исходных Pd/NHC-комплексов является величина их загрузки в реакционную смесь. Поэтому часть исследовательских работ посвящена стехиометрическому взаимодействию комплексов с субстратами реакций. А так как иодбензол и его замещенные аналоги используются в широком круге реакций, исследования с их участием представляют большой интерес. В работе [84] авторы изучили возможность образования продукта Ph-NHC-сочетания из Cu/NHC-комплексов с различными имидазольными и бензимидазольными гетероциклами с объемными заместителями при атомах азота **79**, **80** и **81**, которые приведены на Рисунке 23. Авторы показали, что во всех исследуемых случаях наблюдалось образование продукта Ph-NHC-сочетания.

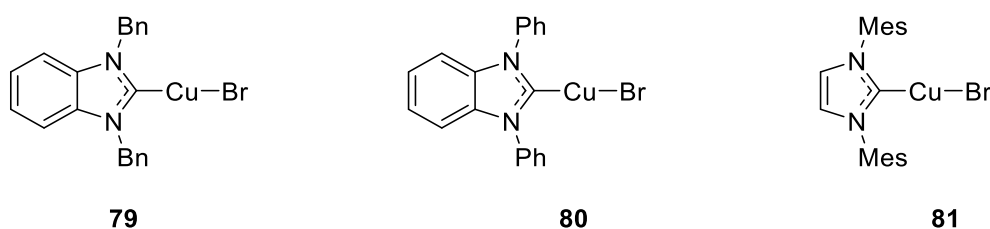


Рисунок 23. Cu/NHC-комплексы. Bn – бензил, Ph – фенил, Mes – 2,4,6-триметилфенил [84].

В дополнение к полученным результатам авторы работы [84] проанализировали реакционные смеси двух реакций: 1) взаимодействие комплекса **79** с иодбензолом и 2) взаимодействие комплекса **79** с иодбензолом в присутствии Pd(OAc)<sub>2</sub> (Схема 12). Спектры <sup>1</sup>H ЯМР этих превращений содержали сигналы продуктов Ph-NHC- (**82**) и O-NHC-сочетания (**83**). При этом в случае реакции без соли палладия в спектре наблюдался интенсивный сигнал исходного комплекса **79**, а в случае реакции в присутствии Pd(OAc)<sub>2</sub> наблюдалась полная конверсия исходного комплекса, но наряду с продуктами **82** и **83** было зафиксировано образование дикарбенового комплекса палладия (**84**). Авторы указывают, что в

присутствии  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  медь(I) выступает в качестве переметаллирующего агента, и арилирование гетероцикла происходит от палладиевого центра.

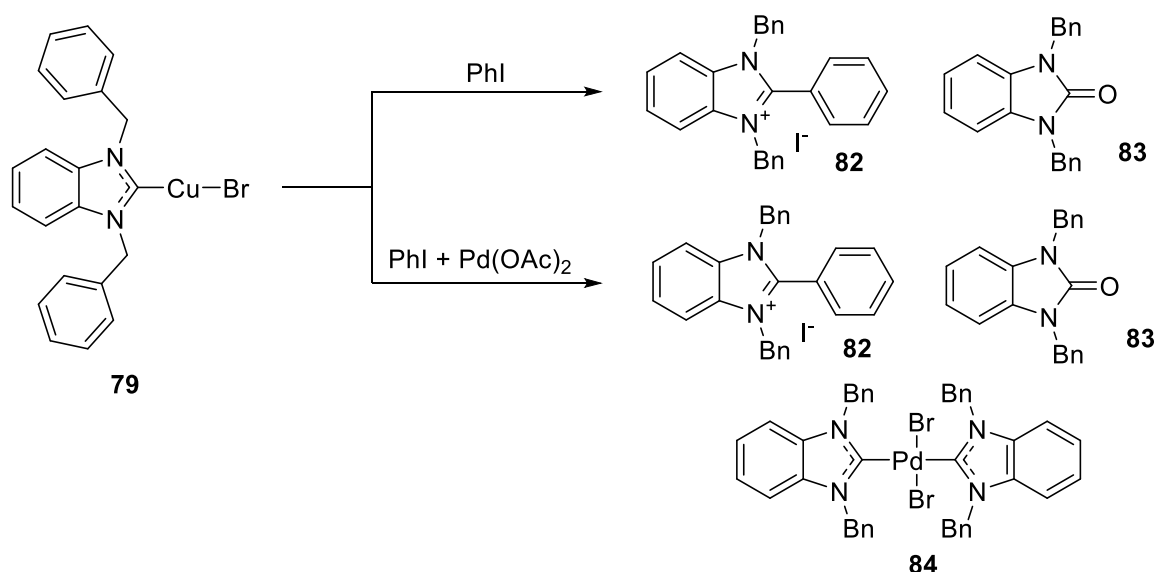


Схема 12. Пути трансформации Cu/NHC под действием иодбензола [84].

В качестве логического продолжения далее стоит привести результаты двух работ [85, 86]. Олливер и Ли изучали превращение медных NHC-комплексов (85) в присутствии воды и кислорода [85]. Образование продуктов O-NHC- (86) и H-NHC-сочетания (87) наблюдалось на примере десяти различных Cu/NHC, которые отличались друг от друга заместителями при атомах азота, насыщенностью пятичленного гетероцикла, а также структурой самого гетероцикла (Рисунок 24). В тех же условиях было изучено превращение серебряных комплексов, которые, однако, не превращались в продукты R-NHC-сочетания, а разрушались с раскрытием NHC и образованием аминокетоамида.

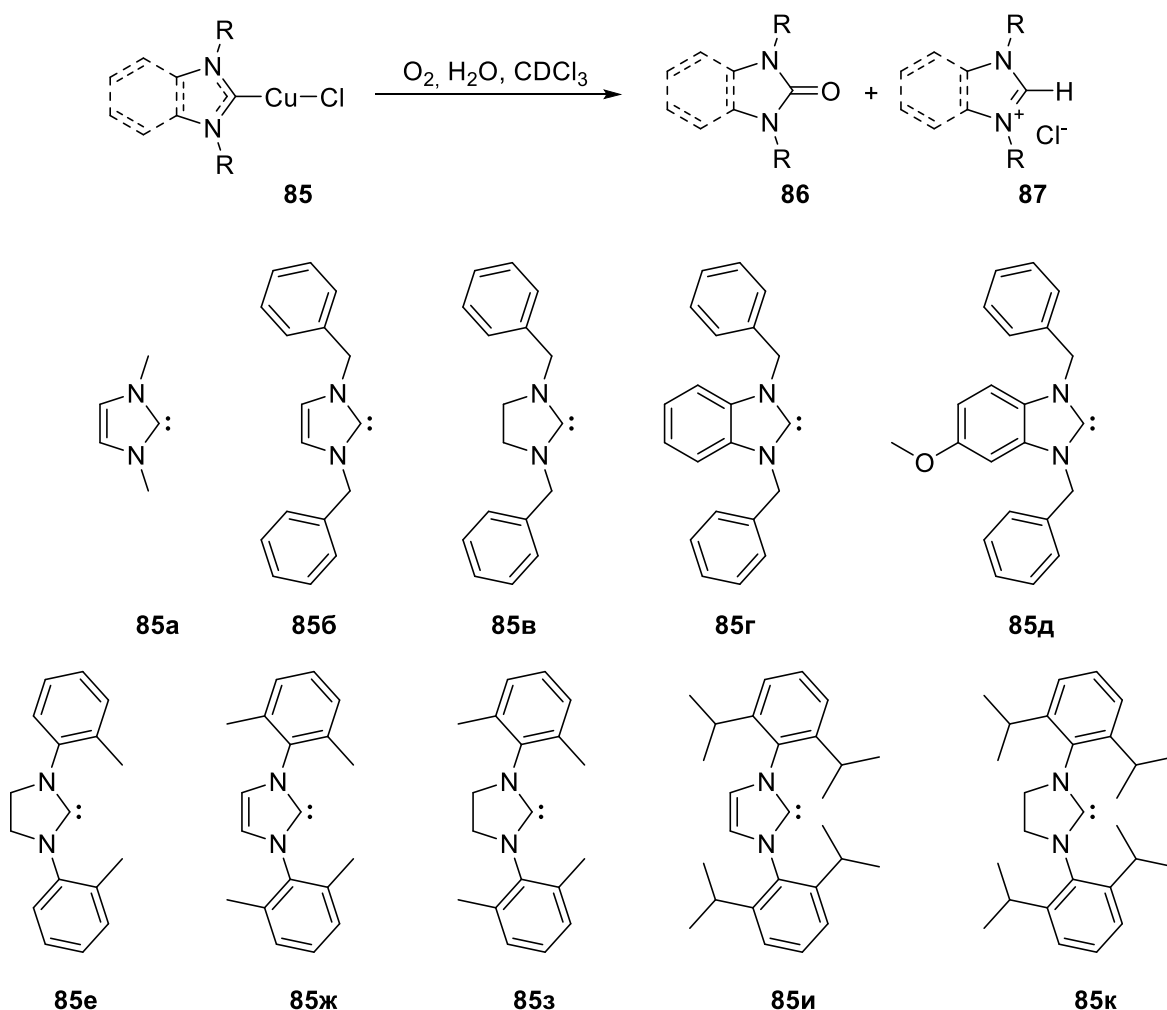


Рисунок 24. Продукты превращения Cu/NHC-комплексов и NHC-лиганды, используемые в исследовании [85].

Вместе с этим Оливер и Ли показали возможность образования азолонов из соответствующих азолиевых солей в присутствии  $Cu_2O$  и воздуха [86]. Авторами было отмечено, что реакция протекает через образование комплекса Cu/NHC, который был зафиксирован методом масс-спектрометрии. Полученные результаты могут указывать на возможность дальнейшего превращения H-NHC, который образовался в процессе трансформации исходного комплекса.

Еще одним примером образования азолона из различных комплексов M/NHC служит работа [87]. На примере широкого круга NHC-комплексов палладия (**88-92**), никеля (**93**) и платины (**94**) (Рисунок 25) авторы показали, что присутствие сильного кислородсодержащего основания, такого как *трет*-бутилат калия или гидроксид калия, приводит к количественному образованию азолона (Рисунок 26).

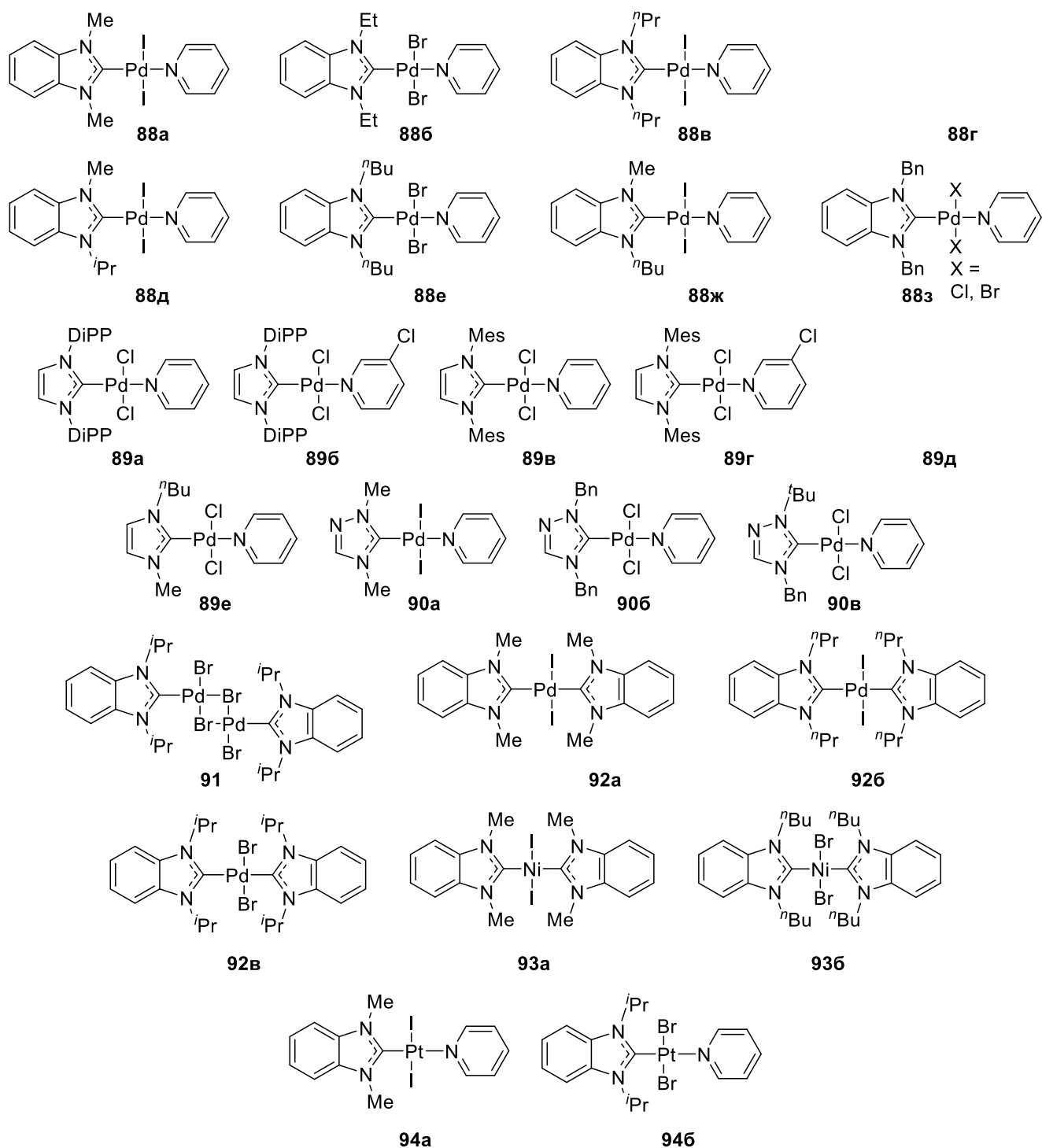


Рисунок 25. Комплексы, вовлеченные в трансформацию с образованием продукта О-NHC-сочетания.

Авторам удалось выделить азолоны из всех используемых комплексов **88**, структуры которых приведены на Рисунке 26. Выходы азолонов со структурой **95** превышали 85%. В случае использования комплексов **89а-г** выходы были сильно ниже и находились в диапазоне 28–40% для **89а-б** и 17–35% для **89в-г**. Азолоны **96д,е** и **97** были детектированы лишь в следовых количествах. Образование

небольших количеств объяснены низкой стабильностью веществ в заданных условиях, в которых те претерпевают дальнейшее превращение до диаминов. Биядерный комплекс палладия **91** трансформировался в соответствующий азолон со сравнимым значением выхода относительно своего мооядерного аналога **88г** в присутствии  $t\text{BuOK}$ . Дикарбеновые комплексы палладия (**92**) почти полностью переходят в соответствующие азолоны в присутствии как  $t\text{BuOK}$ , так и  $\text{KOH}$ , в то время как аналогичные комплексы никеля (**93**) переходят в азолоны только в присутствии  $t\text{BuOK}$ , а в присутствии  $\text{KOH}$  разрушаются до соответствующих диаминов. Результаты трансформации комплексов платины (**94**) схожи с результатами трансформации дикарбеновых комплексов палладия. Комплексы платины (**94**) в присутствии  $t\text{BuOK}$  трансформируются в соответствующие азолоны с выходами, не превышающими 50%, а в присутствии  $\text{KOH}$  разлагаются до диаминов.

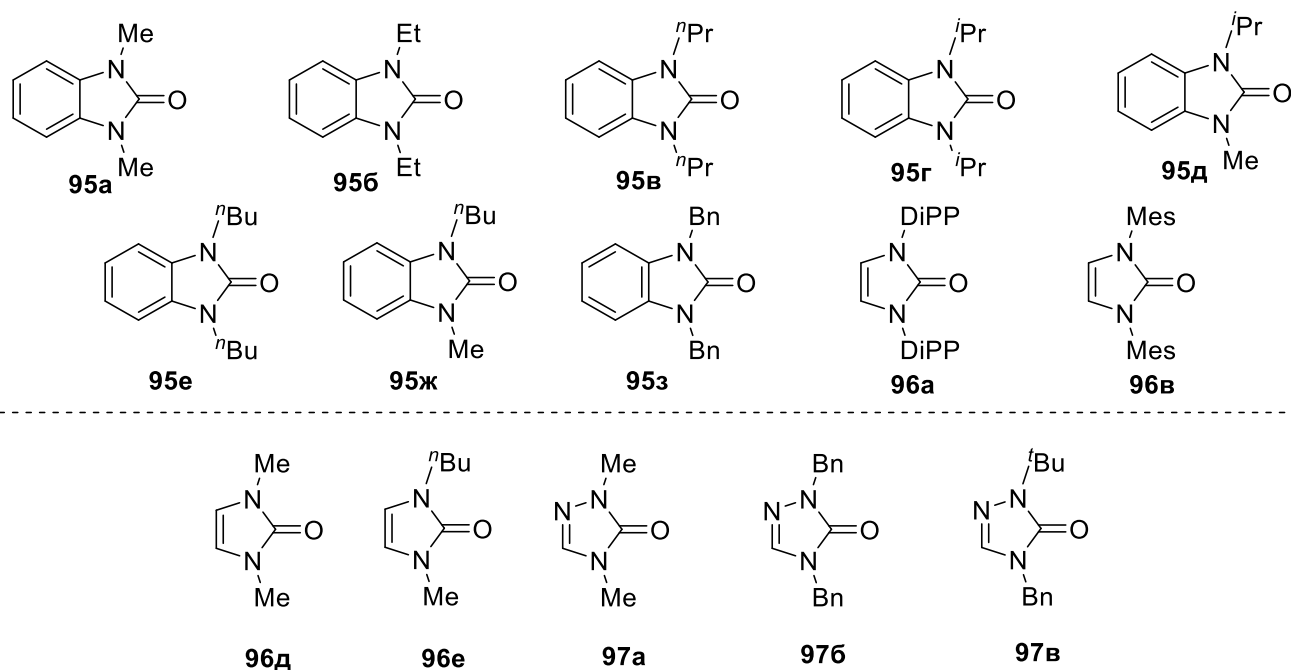


Рисунок 26. Азолоны, полученные из  $\text{Pd/NHC}$ ,  $\text{Pt/NHC}$  и  $\text{Ni/NHC}$  в присутствии  $t\text{BuOK}$  и  $\text{KOH}$ .

Активное развитие металлокомплексов с  $\text{NHC}$ -лигандами в катализе объяснялось не только легкостью их приготовления, но и высокой стабильностью, обусловленной прочностью связи металл-лиганд. Однако по мере изучения каталитических систем состава  $\text{M/NHC}$  исследователи стали обращать внимание на

роль и степень лабильности связи металл-лиганд. Одним из наглядных примеров является работа группы авторов [88], которые изучали стабильность M/NHC-комплексов в присутствии серы (S<sub>8</sub>) в соотношении M/NHC:S<sub>8</sub> = 1:0,6 в растворе *орто*-ксилола. В качестве модельных комплексов были синтезированы NHC-комплексы металлов 8-11 групп (98-99) как наиболее часто используемые в металлокомплексном катализе (Рисунок 27).

При изучении стабильности комплексов при комнатной температуре стабильными оказались все исследуемые вещества 98 за исключением комплекса серебра (98л). Нагревание реакционной смеси проводили в течение 24 часов при 120 °C с промежуточным отбором проб после 30 минут, 2 и 6 часов проведения эксперимента, что может позволить судить еще и о кинетике превращения. Однако в данном обзоре будут приведены результаты только после 24 часов реакции. Здесь лишь отметим, что количественный состав смеси менялся на протяжении всего эксперимента, а разложение комплексов проходило не в первые часы, а постепенно в течение всего времени реакции.

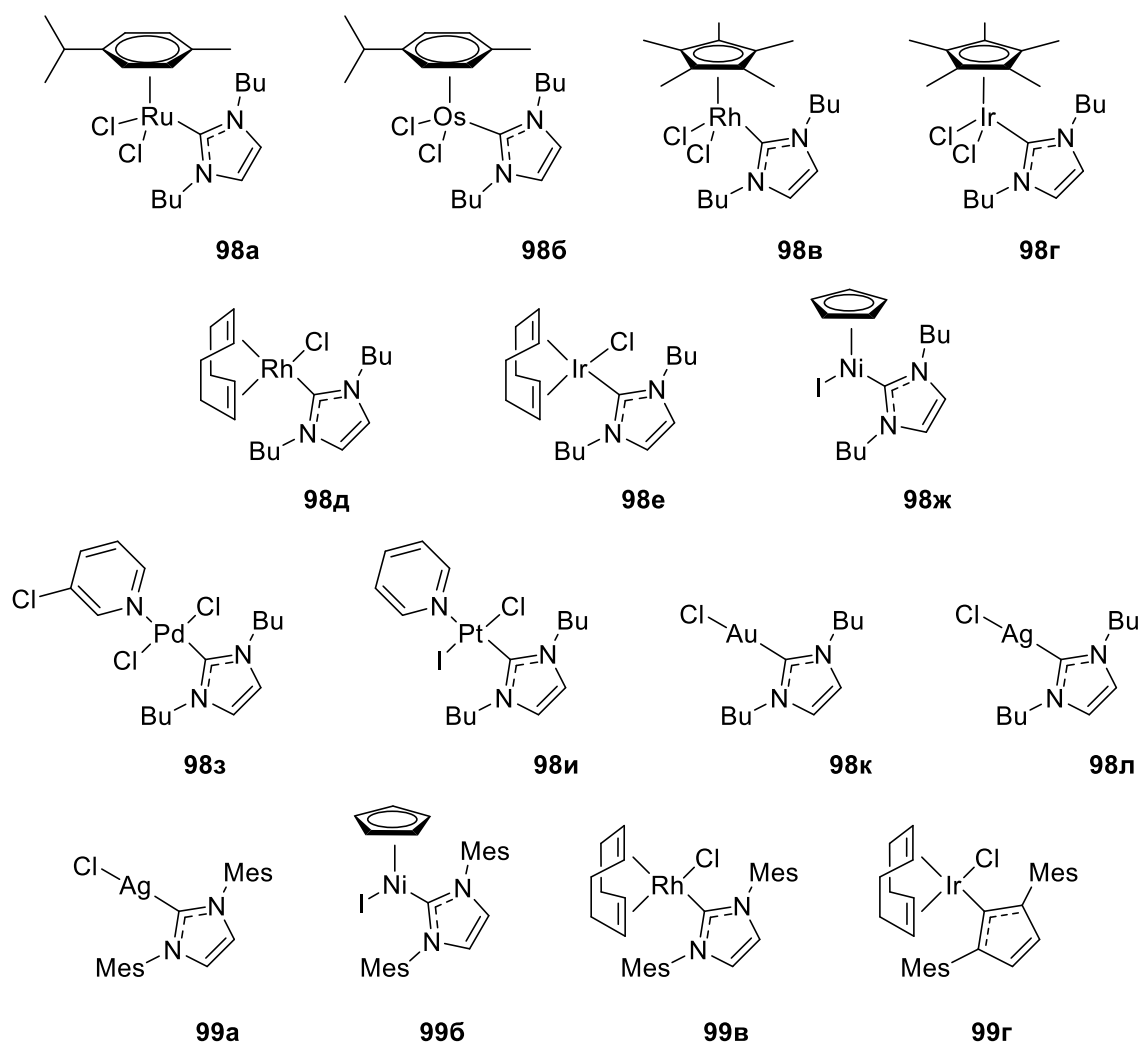


Рисунок 27. Перечень М/ННС-комплексов, на примере которых изучали прочность связи М-ННС в условиях реакции с серой в работе [88].

Выходы продуктов трансформации исходных комплексов приведены в Таблице 2. Самым стабильным среди исследуемых оказался комплекс золота (**98к**): в его случае не наблюдалось никаких изменений. Чуть менее стабильными оказались комплексы палладия (**98з**) и платины (**98и**), при этом в обоих случаях не наблюдалось образования продукта S-NHC-сочетания, а разложение комплекса проявлялось в диссоциации солиганда с сохранением связи М-ННС. Высокую резистентность к образованию продуктов S-NHC- и Н-NHC-сочетания продемонстрировал комплекс Ir(I) (**98е**), при этом комплекс оказался неустойчив в условиях проведения эксперимента. Трехвалентный комплекс иридия Ir(III) (**98г**) вступал в реакцию с образованием продуктов S-NHC- и Н-NHC-сочетания, с выходами 2 и 38%, соответственно. Высокую стабильность продемонстрировал

комплекс осмия (**98б**). После 24 часов в реакционной смеси наблюдалось сохранение 45% исходного комплекса, 8% пришлось на образование продукта S-NHC-сочетания, оставшаяся часть комплекса полностью разрушилась. Комплексы трехвалентного родия (**98д**) и двухвалентного никеля (**98ж**) продемонстрировали схожий результат. В обоих случаях наблюдалась 100% конверсия исходного комплекса, который почти полностью перешел в продукты S-NHC- и H-NHC-сочетания: 37 и 61% соответственно для комплекса **98д**; 65 и 35% соответственно для комплекса **98ж**. Примечательно, что комплексы металлов с разной валентностью хоть и проявляют сопоставимую стабильность, но превращаются с образованием отличного друг от друга набора продуктов. Комплекс одновалентного родия (**98в**), как и трехвалентного (**98д**), полностью разрушился, при этом в случае одновалентного родия (**98в**) наблюдалось образование только продукта S-NHC-сочетания с выходом 15%. Конверсия комплекса рутения (**98а**) в исследуемых условиях составила 100%, но среди искомым веществ был найден только продукт S-NHC-сочетания с выходом 24%.

Таблица 2. Выходы (Y) продуктов S-NHC- и H-NHC-сочетания и конверсия (X) исходного M/NHC-комплекса при его взаимодействии с серой S<sub>8</sub>.

| M/NHC      | X (M/NHC), % | Y (S-NHC), % | Y (H-NHC), % |
|------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>98а</b> | 100          | 24           | 0            |
| <b>98б</b> | 65           | 8            | 0            |
| <b>98в</b> | 100          | 15           | 0            |
| <b>98г</b> | 94           | 2            | 38           |
| <b>98д</b> | 94           | 37           | 61           |
| <b>98е</b> | 94           | 0            | 0            |
| <b>98ж</b> | 94           | 65           | 35           |
| <b>98з</b> | 7            | 0            | 0            |
| <b>98и</b> | 31           | 0            | 0            |
| <b>98к</b> | 0            | 0            | 0            |
| <b>98л</b> | 100          | 100          | 0            |
| <b>99а</b> | 100          | 99           | 0            |
| <b>99б</b> | 100          | 99           | 0            |
| <b>99в</b> | 100          | 42           | 0            |
| <b>99г</b> | 100          | 0            | 0            |

В дополнение к полученным данным авторы исследовали стабильность M/NHC-комплексов с объемными заместителями при атомах азота (**99**). В качестве модельных образцов были выбраны комплексы серебра, никеля, одновалентных родия и иридия **98**, которые ранее проявили слабую устойчивость в условиях эксперимента; в качестве объемного заместителя авторами был выбран мезитил (2,4,6-триметилфенил). Стабильность комплексов **99** была изучена в тех же условиях, что и комплексов **98**.

Отметим, что введение объемных заместителей в карбен не привело к увеличению стабильности комплексов, но привело к повышению селективности образования продукта S-NHC-сочетания. Комплекс серебра с объемным NHC-лигандом (**99a**) продемонстрировал результаты, схожие с комплексом **98л**, и на 99% превратился в продукт S-NHC-сочетания. Характер распада комплекса никеля с объемным лигандом (**99б**) несколько отличался от пути разложения комплекса **98ж**, и вместо образования набора продуктов наблюдалась селективная трансформация в продукт S-NHC-сочетания с выходом 99%. Комплекс одновалентного родия (**99в**) на 42% перешел в продукт S-NHC-сочетания, а комплекс одновалентного иридия (**99г**) полностью разложился без образования ожидаемых продуктов сочетания, так же как и его аналог с бутильными заместителями в карбене (**98е**).

Любопытной областью применения M/NHC-комплексов оказалось изучение трансформации комплексов Au/NHC (**100**) с целью получения высокочистого золота [89]. Интересно, что в предложенных условиях авторам удалось получить видимые частицы золота с высокой чистотой, а лиганд превращался в азолон (**101**). Полученные частицы золота были протестированы в реакциях Соногаширы и Глайзера и показали низкую каталитическую активность [90].

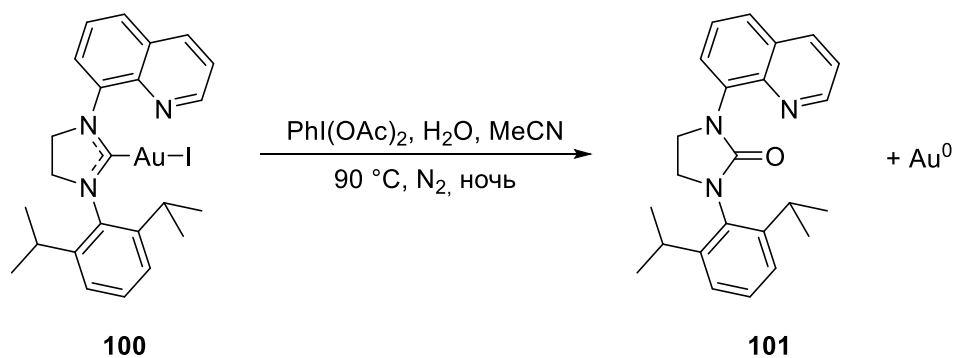


Схема 13. Превращение комплекса Au/NHC в продукт O-NHC-сочетания и высокочистое макроразмерное золото [89].

В ходе изучения процессов R-NHC-сочетания часть работ была посвящена исследованию обратимости этих сочетаний в условиях каталитических реакций. Так, авторы [91] продемонстрировали обратимость C-NHC-сочетания, где С – это атом углерода в составе метильной группы. В ходе проведения кинетических экспериментов авторы наблюдали замещение метильной группы на фенильную во втором положении гетероцикла (Схема 14). При этом авторы отмечают, что обратного замещения фенильной группы на метильную не наблюдалось.

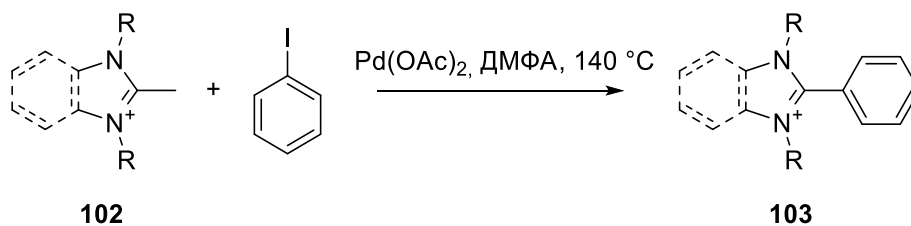


Схема 14. Пример обратимости реакции C-NHC-сочетания.

Обратимость H-NHC-сочетания обсуждается в работе [70]. После обнаружения и удачного выделения продукта Ph-NHC-сочетания авторам удалось получить продукт Ph-NHC-сочетания из азолиевой соли и иодбензола в присутствии ацетата палладия с выходом 40%, что в целом можно рассматривать как обратимое присоединение H-NHC к палладиевому центру (Схема 15.). В пользу обратимого присоединения продукта H-NHC-сочетания указывает еще тот факт, что абсолютно все продукты R-NHC-сочетания можно приготовить из азолиевой соли [27, 80, 83, 92, 93, 94, 95, 96, 97].

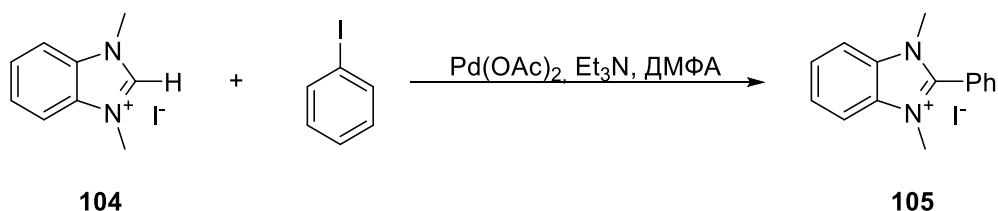


Схема 15. Синтез продукта Ph-NHC-сочетания из субстрата **104**.

В качестве заключения к разделу 1.4 хочется обратить внимание на небольшое количество работ, направленных на изучение трансформаций M/NHC-комплексов в различные продукты R-NHC-сочетания (Таблица 3), что указывает на актуальность исследований, посвященных этому вопросу.

Таблица 3. Реакции, протекающие при участии M/NHC-комплексов, и обнаруженные продукты превращения этих комплексов.

| Реакция                                                   | R-NHC-сочетание               | Источник |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------|----------|
| Мизороки-Хека                                             | Ph-NHC; H-NHC; алкил-NHC      | [68]     |
|                                                           | Ph-NHC; H-NHC                 | [69, 70] |
| Баквальда-Хартвига                                        | Ph-NHC                        | [73]     |
|                                                           | Ph-NHC; H-NHC; O-NHC          | [74]     |
|                                                           | Ph-NHC; H-NHC; O-NHC; N-NHC   | [75]     |
| Соногаширы                                                | этинил-NHC                    | [76]     |
| Негиши                                                    | Ph-NHC; H-NHC                 | [77]     |
| Сузуки-Мияуры                                             | Ph-NHC; H-NHC; O-NHC          | [78]     |
| Присоединение ароматических тиолов к терминальным алкинам | S-NHC                         | [79]     |
| Трифторметилирование ароматических альдегидов             | O-NHC                         | [80]     |
| Арилирование кетонов                                      | Ph-NHC; O-NHC; кетон-NHC      | [81]     |
| Окислительное ацетоксилирование                           | Ph-NHC; H-NHC; O-NHC; AcO-NHC | [82]     |

|                                                                     |                               |          |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------|
| Арилирование<br>гетероциклов                                        | Ph-NHC; O-NHC; гетероцикл-NHC | [83]     |
| Cu/NHC + PhI + Pd(OAc) <sub>2</sub>                                 | Ph-NHC; O-NHC; NHC-Pd-NHC     | [84]     |
| Cu/NHC + O <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O                          | H-NHC; O-NHC                  | [85, 86] |
| Ni/NHC, Pd/NHC, Pt/NHC<br>+ <sup>t</sup> BuOK или KOH               | O-NHC                         | [87]     |
| M/NHC + S <sub>8</sub><br>M = Ru, Os, Rh, Ir, Ni, Pd,<br>Pt, Au, Ag | S-NHC; H-NHC                  | [88]     |
| Au/NHC + PhI(OAc) <sub>2</sub>                                      | O-NHC                         | [89]     |

### 1.5 Масс-спектрометрия высокого разрешения для исследования механизмов реакций и вопросы количественного определения компонентов смеси

В разделе 1.4 были рассмотрены различные пути трансформации целого ряда M/NHC-комплексов в условиях каталитических реакций, а также стехиометрические взаимодействия комплексов с возможными участниками этих реакций. Все приведенные выше исследования объединяет качественный характер анализа образующихся веществ; лишь в некоторых был проведен количественный анализ, который был доступен только в случае существенной загрузки комплекса при проведении эксперимента.

Ограниченное количество работ с количественным определением продуктов трансформации комплексов связано с чувствительностью самых распространенных методов количественного анализа в органической химии, среди которых спектроскопия ЯМР, газовая хроматография с масс-спектрометрией (ГХ-МС) и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Изучение поведения M/NHC-комплексов в реакционных смесях при загрузках, не превышающих каталитическое количество возможно с помощью метода масс-спектрометрии высокого разрешения, который зарекомендовал себя как высокочувствительный и высокоточный прикладной биоаналитический

инструмент, позволяющий оценить состояние здоровья или заболевания человека в ходе анализа мочи или крови [98], в допинг-контроле [99], в процессе разработки новых лекарств; он позволяет охарактеризовать фармакокинетический профиль молекул, а также идентифицировать мишень на стадии разработки лекарства [100, 101]. Масс-спектрометрия также является высокоточным и высокочувствительным инструментом в гомогенном металлокомплексном катализе [102, 103].

Масс-спектрометрия – это физико-химический метод анализа, заключающийся в переводе молекул образца в ионизированную форму с последующим разделением и регистрацией образующихся при этом положительно или отрицательно заряженных частиц. Масс-спектр представляет собой график, где по оси абсцисс отложена масса иона, деленная на его заряд ( $m/z$ ), а по оси ординат – интенсивность, выраженная в абсолютной или относительной величине. При этом размерность массы иона может быть выражена в дальтонах (Да), углеродных (у.е.) или атомных (а.е.м.) единицах массы. Высокая чувствительность масс-спектрометрии достигается за счет различных типов детекторов и внесения изменений в конструкцию прибора (например, системы с двойной фокусировкой). На Рисунке 28 приведена принципиальная схема масс-спектрометра, которая включает ввод пробы, источник ионизации, анализатор и детектор; при этом каждый из этапов работы прибора автоматизирован и выведен на экран монитора компьютера.



Рисунок 28. Принципиальная схема масс-спектрометра.

Ключевыми параметрами этой схемы в рамках изучения металлокомплексных катализаторов являются источник ионизации и масс-анализатор.

### Источники ионизации

Классическим источником ионизации в масс-спектрометрии является ионизация электронным ударом. Несмотря на то, что богатая фрагментация иона позволяет извлекать большой массив информации об анализируемом веществе, этот метод позволяет анализировать только соединения, которые способны переходить в газовую фазу. К более мягким методам ионизации относятся методы ионизации при атмосферном давлении, среди которых – ионизация электрораспылением (ИЭР-МС, или ESI-MS), химическая ионизация при атмосферном давлении (ХИАД, или APCI), фотоионизация при атмосферном давлении (ФИАД, или APPI), матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (МАЛДИ, или MALDI). Среди перечисленных методов наиболее пригодным для решения задач, направленных на изучение реакций, в которых участвуют металлокомплексные соединения, является масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МС). Использование метода ИЭР-МС позволяет детектировать не только стабильные соединения, но и короткоживущие интермедиаты, что играет важную роль при изучении механизмов реакции [102, 104].

Эксперименты с использованием ИЭР-МС могут осуществляться в двух режимах: офлайн и онлайн. Под офлайн-режимом понимают изучение реакционной смеси в стационарном состоянии. Под онлайн-режимом понимают изучение реакции в режиме реального времени. Инструментальное решение изучения реакции с помощью онлайн мониторинга заключается в соединении раствора реакционной смеси [105] или смесителя [106], через который смешиваются компоненты реакционной смеси, с источником ионизации прибора с помощью полиэфирэфиркетонowego (ПЕЕК) капилляра и регистрации спектра на протяжении необходимого времени. Изучение кинетики реакции в режиме

реального времени позволяет детектировать интермедиаты, которые зачастую невозможно обнаружить в офлайн-режиме, а также исключить «слепые» зоны.

### Масс-анализаторы

Наиболее распространенными масс-анализаторами являются квадрупольный, времяпролетный, ион-циклотронный резонанс с Фурье-преобразованием. Перечисленные масс-анализаторы характеризуются разной разрешающей способностью (разрешением). Под разрешающей способностью в масс-спектрометрии понимают способность анализатора разделить ионы с очень близкими значениями масс.

- Система из трех квадруполей представляет собой последовательность, в которой первый отвечает за фильтрацию и разделение материнских ионов, второй выполняет функцию ячейки соударений, в которой происходят ион-молекулярные реакции, третий, как и первый, отвечает за разделение, но уже в отношении фрагментарных ионов. В результате наблюдается масс-спектр родительских ионов и их структурных фрагментов. Квадруполь позволяет достигать невысокой разрешающей способности.

- Времяпролетный, он же импульсный, масс-анализатор представляет собой трубу, по которой ионы «летят» и разделяются в зависимости от своей массы. Разрешающая способность такого анализатора зависит от длины пути, который нужно преодолеть частице. Для улучшения разрешающей способности устанавливают отражатель, который позволяет увеличить путь частицы в два раза. Разрешающая способность такого анализатора достигает высоких значений в диапазоне от 20000–60000.

- Ион-циклотронный резонанс с Фурье-преобразованием позволяет разделять частицы по циклотронной частоте при постоянном магнитном поле. Данный масс-анализатор позволяет достигать разрешающей способности до 1000000.

Несмотря на то, что в металлокомплексном катализе масс-спектрометрия в основном используется как качественный метод анализа, соблюдение ряда правил

и учет особенностей как метода, так и прибора, на котором будет осуществлен эксперимент, позволяют проводить количественный анализ реакционных смесей.

- Пробоподготовка. В процессе приготовления и разбавления образцов необходимо учитывать рабочий диапазон конкретного прибора. Приготовленный раствор должен быть гомогенным, анализ коллоидных растворов или растворов, содержащих осадок, не представляется возможным.

- Каждое соединение представлено в масс-спектре набором пиков из-за наличия различных изотопов в составе. Например, для атома углерода существуют два изотопа  $^{12}\text{C}$  и  $^{13}\text{C}$ , а в случае палладия, таких изотопов уже шесть. Соответственно, чем больше количество атомов входит в состав иона, тем сложнее его изотопное распределение. При проведении количественного анализа важно учитывать изотопное распределение определяемого вещества. Это связано с тем, что изотопное распределение стандарта не должно накладываться на изотопное распределение определяемого вещества. Помимо этого, нужно помнить, что изотопная картина соединений с разным качественным и количественным составом будет выглядеть по-разному. Так, для наглядности на Рисунке 29 приведены изотопные распределения различных соединений. На Рисунке 29а приведены экспериментальный и предсказанный спектры металлоорганического комплекса рутения, а на Рисунке 29б – металлоорганического комплекса иридия [107]. На Рисунке 29в показаны спектры неорганических солей теллура [108]. При изучении комплексов палладия необходимо знать количество ядер палладия в составе комплекса (Рисунок 29г и 29д), так как моно- [109] и биядерные [110] комплексы существенно отличаются друг от друга изотопным распределением.

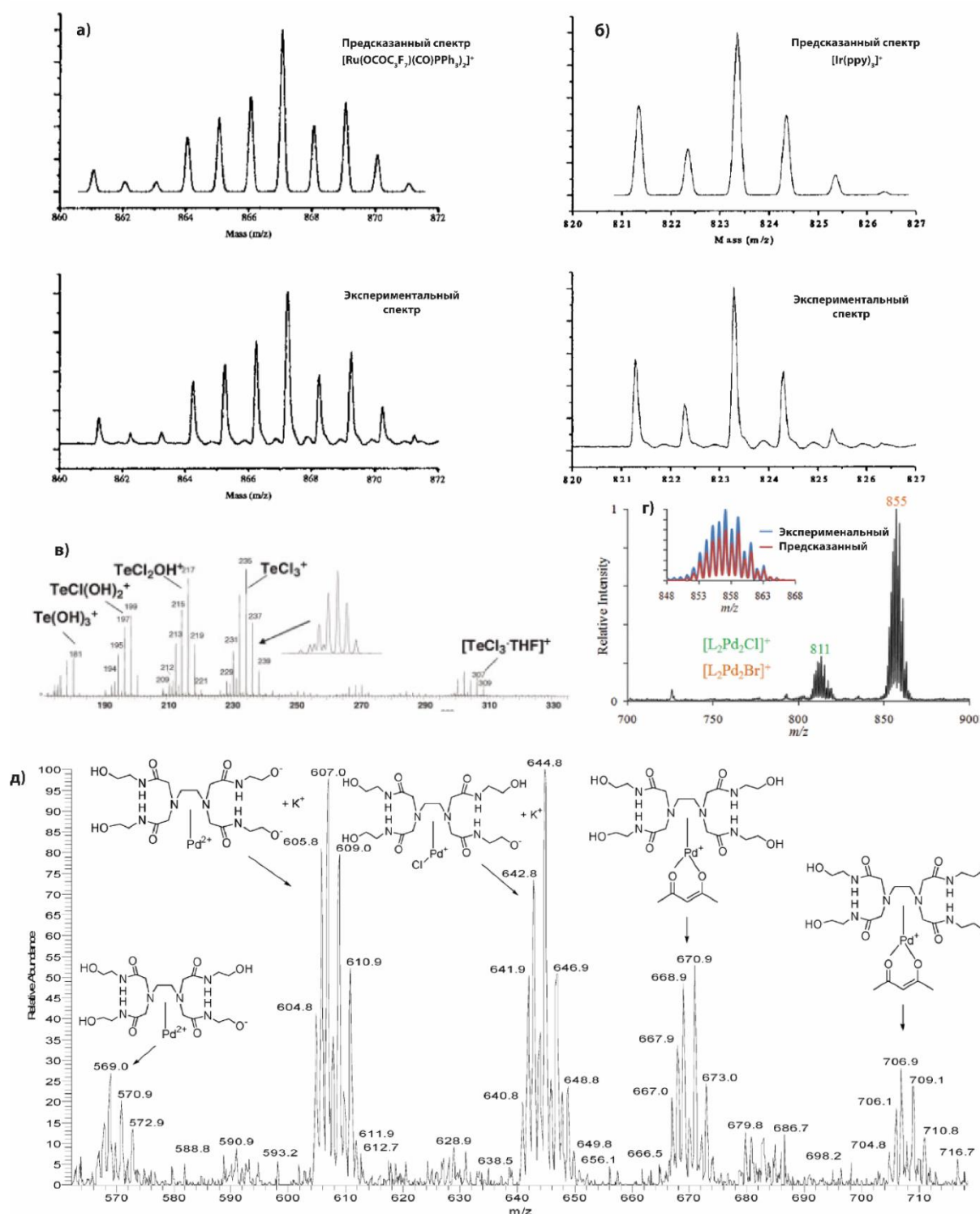


Рисунок 29. Изотопные распределения соединений с разным качественным составом.

Количественное определение искоемых продуктов можно осуществить при помощи метода внутреннего стандарта. В качестве внутреннего стандарта используется искомый продукт, в состав которого введены изотопные метки, так как эффективность ионизации искомого продукта и его меченого аналога

максимально близки, что позволит проводить достоверную количественную оценку. Важно добавить, что масса определяемого продукта и соответствующего стандарта должна отличаться на то число единиц массы, которое позволит избежать перекрывания их изотопных распределений.

Следует помнить, что зависимость «количество вещества - интенсивность сигнала» нелинейна в широком диапазоне концентраций. Поэтому перед проведением количественного определения важно установить этот диапазон. Одним из ключевых параметров для определения количеств вещества в смеси является матричный эффект, который выражается в том, что сопутствующие вещества в реакционных смесях способны подавлять интенсивность сигналов определяемых веществ.

Количественное определение может осуществляться с помощью методов внутреннего или внешнего стандарта, добавок, изотопного разбавления. В случае рассмотренного метода изотопного разбавления для проведения расчетов обычно пользуются Уравнение 1, при этом фактор отклика в случае изотопного аналога искомого продукта принимается равным 1 [111].

$$M = RF \times \frac{S \times M_{is}}{S_{is}}$$

Уравнение 1. Формула расчета количества анализируемого вещества методом изотопного разбавления. RF – фактор отклика, S – площадь пика определяемого вещества,  $S_{is}$  – площадь пика стандарта,  $M_{is}$  – количество добавленного стандарта.

Обобщая материалы, приведенные в литературном обзоре, стоит отметить, что образование продуктов разложения M/NHC-комплексов в условиях каталитических реакций было обнаружено еще в начале пути их использования в качестве предшественника катализатора. Формирование продуктов R-NHC-сочетания, как продуктов трансформации комплекса металла под воздействием компонентов каталитической системы (субстраты, основания, растворители, промежуточные продукты целевой реакции) наблюдалось в реакциях Мизороки-Хека, Негиши, Соногаширы, Сузуки-Мияуры, Баквальда-Хартвига, гидратиолирования терминальных алкинов, арилирования кетонов,

трифторметилирования ароматических альдегидов, окислительного ацетоксилирования, арилирования гетероциклов, а также в реакциях стехиометрического взаимодействия М/NHC-комплексов с распространенными субстратами, серой, основаниями, некоторыми окислителями.

Однако все найденные примеры представляли собой лишь качественное определение продуктов R-NHC-сочетания. Количественное определение продуктов трансформации комплекса ограничено только одним примером, где проводили количественный анализ образования продукта этинил-NHC-сочетания в условиях реакции Соногаширы [76].

Комплексный подход в изучении путей трансформации М/NHC-комплексов, в частности, Pd/NHC, охватывающий изучение реакционных смесей методами спектроскопии ЯМР, качественной и количественной масс-спектрометрии, микроскопии, квантовохимического моделирования, является важной и актуальной задачей в процессе создания эффективных катализаторов для широкого круга реакций.

## ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На первом этапе диссертационного исследования стояла задача установить, является ли образование продукта R-NHC-сочетания в условиях каталитической реакции закономерным явлением, которое не зависит от размера NHC-лиганда и заместителей при атомах азота в нем, или частным случаем некоторых NHC-лигандов. С целью решения поставленной задачи были использованы квантовохимическое моделирование и масс-спектрометрия высокого разрешения с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МС). Были выбраны карбеновые лиганды с различным размером цикла (пяти- (насыщенный и ненасыщенный), шести-, семичленные, бензимидазолиден) и разными заместителями при атомах азота (метил, 2,6-диизопропилфенил (DiPP), 2,4,6-триметилфенил (Mes)). Методами просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) и сканирующей электронной микроскопии в тандеме с рентгеноспектральным микроанализом (СЭМ-ЭДС) была изучена морфология палладиевых частиц, образованных в условиях реакционной смеси, близких к условиям масс-спектрометрического мониторинга.

### 2.1 Изучение закономерности образования продукта Ph-NHC-сочетания при взаимодействии Pd/NHC-комплексов с иодбензолом

Ph-NHC-сочетание является одним из ключевых процессов трансформации каталитических систем Pd/NHC в реакциях кросс-сочетания и Мизороки-Хека [68, 69, 70, 73, 75, 112]. На первом этапе исследования нами было проведено теоретическое моделирование данного процесса для систем, включающих в себя NHC-лиганды различной природы. Модельная реакция представляла собой окислительное присоединение иодбензола к комплексу NHC-Pd-ДМФА с последующим восстановительным элиминированием Ph-NHC. Моделирование было проведено для комплексов с семью различными NHC-лигандами, приведенными на Рисунке 30.

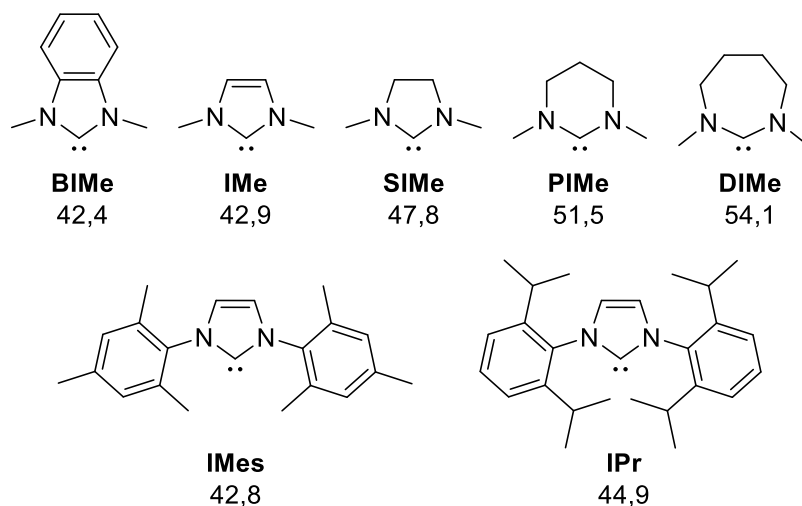


Рисунок 30. Структуры, обозначения и рассчитанные экзотермические эффекты (ккал/моль) в реакции  $\text{NHC} + \text{HI} \rightarrow [\text{NHC-H}][\text{I}]$  различных NHC-лигандов (PBE1PBE GD3BJ/6-311+G(d)&SDD(Pd)).

На Рисунке 31 приведены результаты проведенных расчетов методом теории функционала плотности с использованием гибридного функционала PBE1PBE [113] и базисным набором 6-311+G(d) [114, 115] для всех атомов за исключением палладия. Для атома палладия использовали базисный набор с псевдопотенциалом SDD [116, 117, 118]. На Рисунке 31 приведены схема и энергетические профили реакции превращения комплексов Pd/NHC, отличающихся друг от друга размером цикла NHC-лиганда. На Рисунке 32 приведены аналогичные данные для комплексов Pd/NHC, содержащих NHC-лиганды с различными заместителями при атомах азота.

На первой стадии рассматриваемого процесса происходит координация иодбензола к палладиевому комплексу **1** (Рисунок 31), при этом возможны четыре варианта координации:  $\pi$ -координация по двойным связям в положении 3, 2 или 1 (**2а**, **2б**, **2в**, соответственно, Таблица 4) и координация к атому галогена (**2г**). На энергетических профилях (Рисунок 31) приведены энергии наиболее стабильного изомера – **2а**, **2б** или **2в** – в зависимости от структуры NHC-лиганда. Энергии координации иодбензола к палладиевому центру составили 15,1–18,7 ккал/моль. Последующее окислительное присоединение протекает через переходное состояние **3-TS** и приводит к образованию продукта **4**. Стоит отметить, что структура NHC оказывает слабое влияние на относительные энергии **3-TS**, отличие

которых друг от друга не превышает 1 ккал/моль. Большой разброс в величинах энергий активации  $\Delta E_{2 \rightarrow 3-TS}^\ddagger = 5,3-8,1$  ккал/моль связан с отличием в энергиях координации иодбензола в структуре **2**. Меньшую энергию координации и, соответственно, меньшие потенциальные барьеры реакции окислительного присоединения имеют структуры с ненасыщенными лигандами **IMe** и **BIMe**.

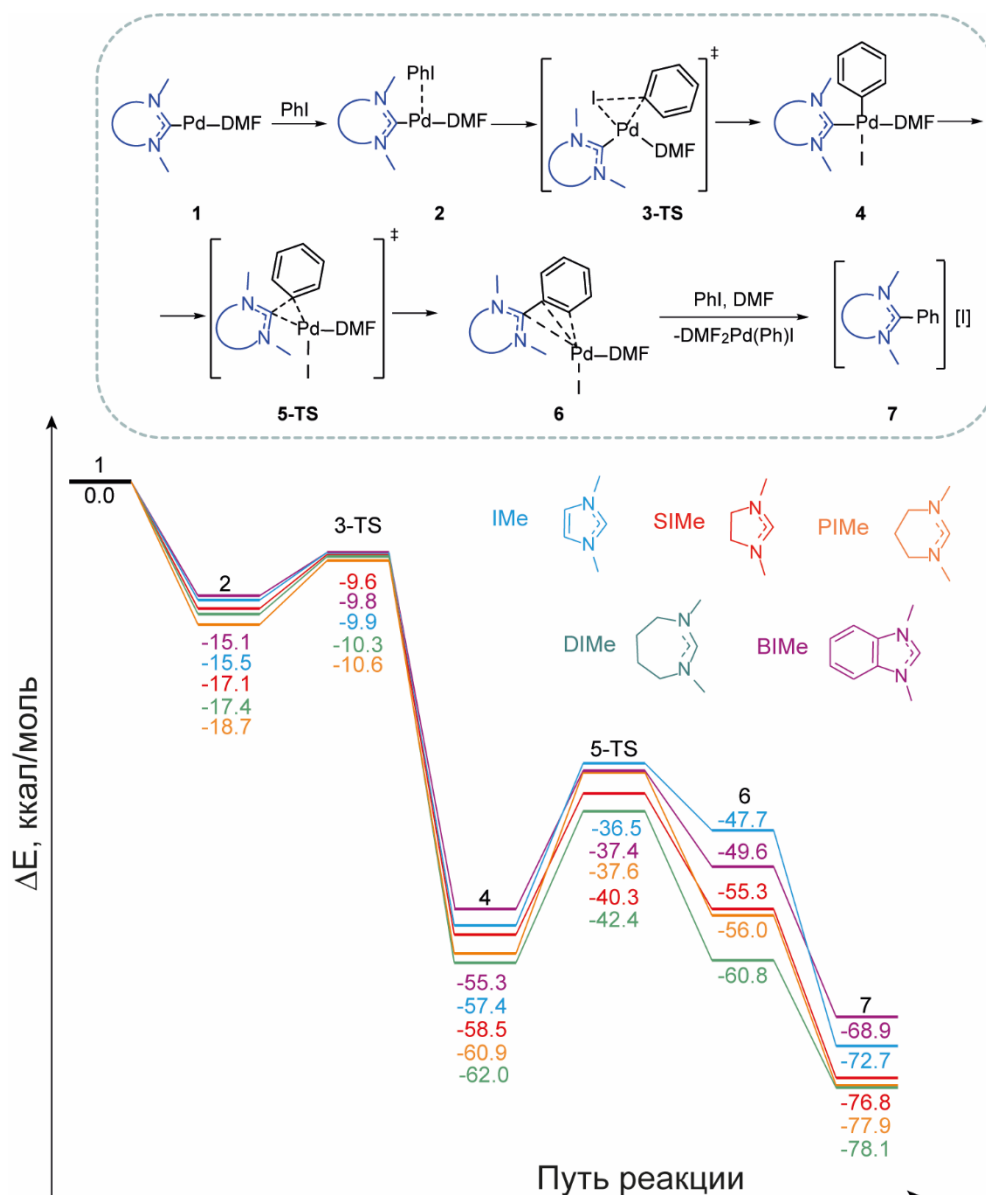
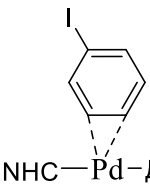
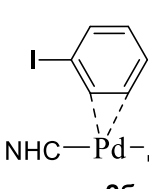
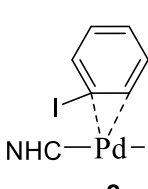
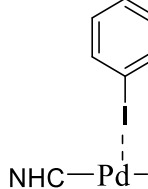


Рисунок 31. Схема и энергетические профили реакции R-NHC-сочетания для комплексов Pd/NHC, содержащих метил-замещенные NHC-лиганды (PBE1PBE GD3BJ/6-311+G(d)&SDD(Pd)).

Процессы **1**→**4**, приводящие к продукту окислительного присоединения, являются экзотермическими. Величины энергий реакции  $\Delta E_{1 \rightarrow 4}$  лежат в диапазоне от  $-55,3$  до  $-62,0$  ккал/моль. Относительная стабильность соединения **4** хорошо

коррелирует с основностью лиганда (Рисунок 30) и увеличивается в ряду **BIme<Ime<SIme<PIme<DIme**. Комплекс **4** имеет несколько изомеров (Таблица 5), наиболее стабильным из которых является соединение с *транс*-расположением фенильного заместителя и атома иода (**4а**). Изомеры **4б**, в которых фенильный лиганд и молекула растворителя находятся в *транс*-расположении друг к другу, на 4,0–6,0 ккал/моль менее стабильны. Изомеры с *транс*-расположением фенильного и NHC-лигандов **4в** являются наименее стабильными, их энергии на 11,0–16,0 ккал/моль выше по сравнению с аналогичными параметрами комплекса **4а**.

Таблица 4. Энергии (ккал/моль) изомеров комплексов **2** с различными NHC-лигандами.

| NHC-лиганд  | <br><b>2a</b> | <br><b>2б</b> | <br><b>2в</b> | <br><b>2г</b> |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BIme</b> | 0                                                                                              | 3,9                                                                                            | 1,4                                                                                             | 1,3                                                                                              |
| <b>Ime</b>  | 0                                                                                              | —                                                                                              | 0,6                                                                                             | 2,2                                                                                              |
| <b>SIme</b> | 0                                                                                              | –0,7                                                                                           | 1,4                                                                                             | 2,7                                                                                              |
| <b>PIme</b> | 0                                                                                              | –1,5                                                                                           | 0,5                                                                                             | 2,7                                                                                              |
| <b>DIme</b> | 0                                                                                              | 0,0                                                                                            | –0,5                                                                                            | 4,0                                                                                              |
| <b>IPr</b>  | 0                                                                                              | 0,1                                                                                            | –2,1                                                                                            | 6,2                                                                                              |
| <b>IMes</b> | 0                                                                                              | –2,0                                                                                           | –4,4                                                                                            | 1,4                                                                                              |

Следующая стадия Ph-NHC-сочетания протекает с разрывом связи Pd-NHC и образованием соли **6** (Рисунок 31), в которой анионом является палладиевый комплекс  $[I-Pd-DMFA]^-$ , а катионом – фрагмент  $[Ph-NHC]^+$ . Энергии стадий  $\Delta E_{4 \rightarrow 6}$  находятся в диапазоне значений 1,2–9,7 ккал/моль. (Рисунок 31). Соединения **6** являются агрегативно неустойчивыми и склонны к образованию наночастиц. Однако существует и другой путь превращения данных соединений, не приводящий к повышению нуклеарности активных центров, – повторное окислительное присоединение иодбензола к металлическому центру (**6**→**7**). В результате этого процесса происходит образование соли  $[Ph-NHC][I]$  (**7**) и комплекса  $Pd^{II}$ .

Таблица 5. Энергии (ккал/моль) изомеров комплексов **4** с различными NHC-лигандами.

| NHC-лиганд  | $\begin{array}{c} \text{NHC} \\   \\ \text{Ph} - \text{Pd} - \text{I} \\   \\ \text{ДМФА} \\ \mathbf{4a} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{NHC} \\   \\ \text{Ph} - \text{Pd} - \text{ДМФА} \\   \\ \mathbf{4б} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{NHC} \\   \\ \text{I} - \text{Pd} - \text{ДМФА} \\   \\ \text{Ph} \\ \mathbf{4в} \end{array}$ |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BIMe</b> | 0                                                                                                                     | 4,0                                                                                                       | 14,5                                                                                                                  |
| <b>IMe</b>  | 0                                                                                                                     | 4,1                                                                                                       | 14,0                                                                                                                  |
| <b>SIMe</b> | 0                                                                                                                     | 4,9                                                                                                       | 15,2                                                                                                                  |
| <b>PIMe</b> | 0                                                                                                                     | 4,7                                                                                                       | 14,4                                                                                                                  |
| <b>DIMe</b> | 0                                                                                                                     | 6,0                                                                                                       | 16,0                                                                                                                  |
| <b>IPr</b>  | —                                                                                                                     | 0                                                                                                         | 11,0                                                                                                                  |
| <b>IMes</b> | 0                                                                                                                     | –3,8                                                                                                      | 6,6                                                                                                                   |

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

В каталитической реакции в присутствии малого количества катализатора и большого избытка арилгалогенида необходимо учитывать возможное окислительное присоединение к палладиевому центру для оценки общих термодинамических характеристик Ph-NHC-сочетания. Элиминирование [Ph-NHC][I] и окислительное присоединение иодбензола делают процесс термодинамически выгодным ( $\Delta E_{4 \rightarrow 7}$  находится в диапазоне от –13,6 до –18,3 ккал/моль). Таким образом, полученные данные свидетельствуют об отсутствии термодинамического и кинетического запретов на протекание реакции Ph-NHC-сочетания независимо от размера цикла и природы заместителей NHC-лиганда.

Термодинамическая стабильность структур **7** хорошо согласуется с основностью лигандов и порядком устойчивости комплексов **4**. Однако в ряду стабильности соединений **6** наблюдается повышенная энергия комплекса,

содержащего лиганд **IMe**, что обусловлено малой величиной энергии диссоциации в реакции  $[\text{Ph-NHC}][\text{I-Pd-ДМФА}] \rightarrow [\text{Ph-NHC}]^+ + [\text{I-Pd-ДМФА}]^-$  для данного соединения по сравнению с остальными комплексами.

Схема и энергетические профили реакции Ph-NHC-сочетания для лигандов с объемными заместителями DiPP (диизопропилфенил) и Mes (мезитил) приведены на Рисунке 32. Важной особенностью комплексов Pd/IPr является невозможность размещения четырех лигандов в координационной сфере металла. Вследствие большого стерического напряжения при оптимизации геометрии комплексов **4** и **6** с **IPr**-лигандом связь Pd-ДМФА диссоциирует. Таким образом, структуры **4**, **5-TS** и **6**, содержащие **IPr**-лиганд, представляют собой трехкоординационные комплексы, что является причиной их более высоких энергий по сравнению с комплексами **Pd/IMes** и **Pd/IMe**.

Превращение **1**→**4** в случае структур с лигандами **IMe** и **IMes** характеризуются практически одинаковым изменением энергии системы  $\Delta E_{1 \rightarrow 4} = -57,4$  и  $-57,9$  ккал/моль, соответственно. Это указывает на отсутствие стерической напряженности в комплексе **4-IMes**. Наоборот, энергии комплексов **6-IMe** и **6-IMes**, которые содержат катионный фрагмент Ph-NHC, отличаются на 8,4 ккал/моль. Объемные заместители в NHC-лиганде стабилизируют комплекс **6**, делая более выгодным процесс Ph-NHC-сочетания **4**→**6**. Подтверждением данного тезиса служат значения  $\Delta E_{4 \rightarrow 6}$  для **IMe**, **IMes** и **IPr**, которые уменьшаются с ростом стерической нагруженности лиганда и составляют 9,7; 1,8;  $-3,0$  ккал/моль, соответственно (Рисунок 32).

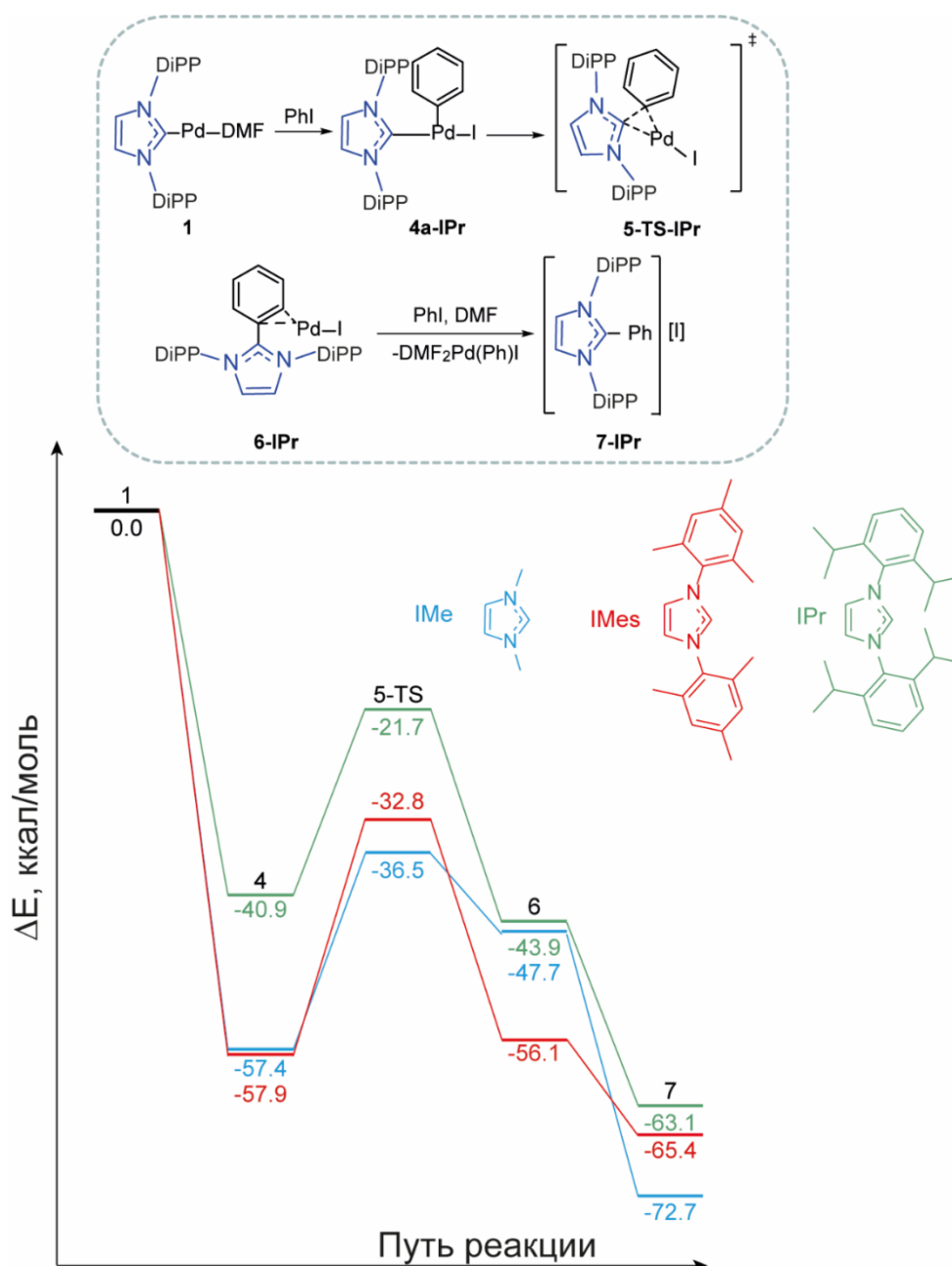


Рисунок 32. Схема и энергетические профили реакции R-NHC-сочетания для NHC-лигандов с объемными заместителями при атомах азота (PBE1PBE GD3BJ/6-311+G(d)&SDD(Pd)).

Таким образом, реакция Ph-NHC-сочетания с участием комплексов Pd с объемными NHC-лигандами также не имеет кинетических запретов и, более того, является термодинамически более выгодной по сравнению с системами, содержащими метил-замещенные NHC. Увеличение стерической нагруженности NHC-лиганда приводит к снижению координационного числа ключевых Pd интермедиатов каталитического цикла.

Экспериментальное исследование процесса образования продукта Ph-NHC-сочетания было проведено методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МС). Измерения проводили в онлайн режиме путем детектирования катионов  $[\text{NHC-Ph}]^+$  в условиях взаимодействия NHC-комплексов **8a-e** и **9a** с избытком иодбензола в ДМФА при 100 °C в течение 2 часов (Рисунок 33). Используемые комплексы различались заместителями при атомах азота, размером и насыщенностью цикла.

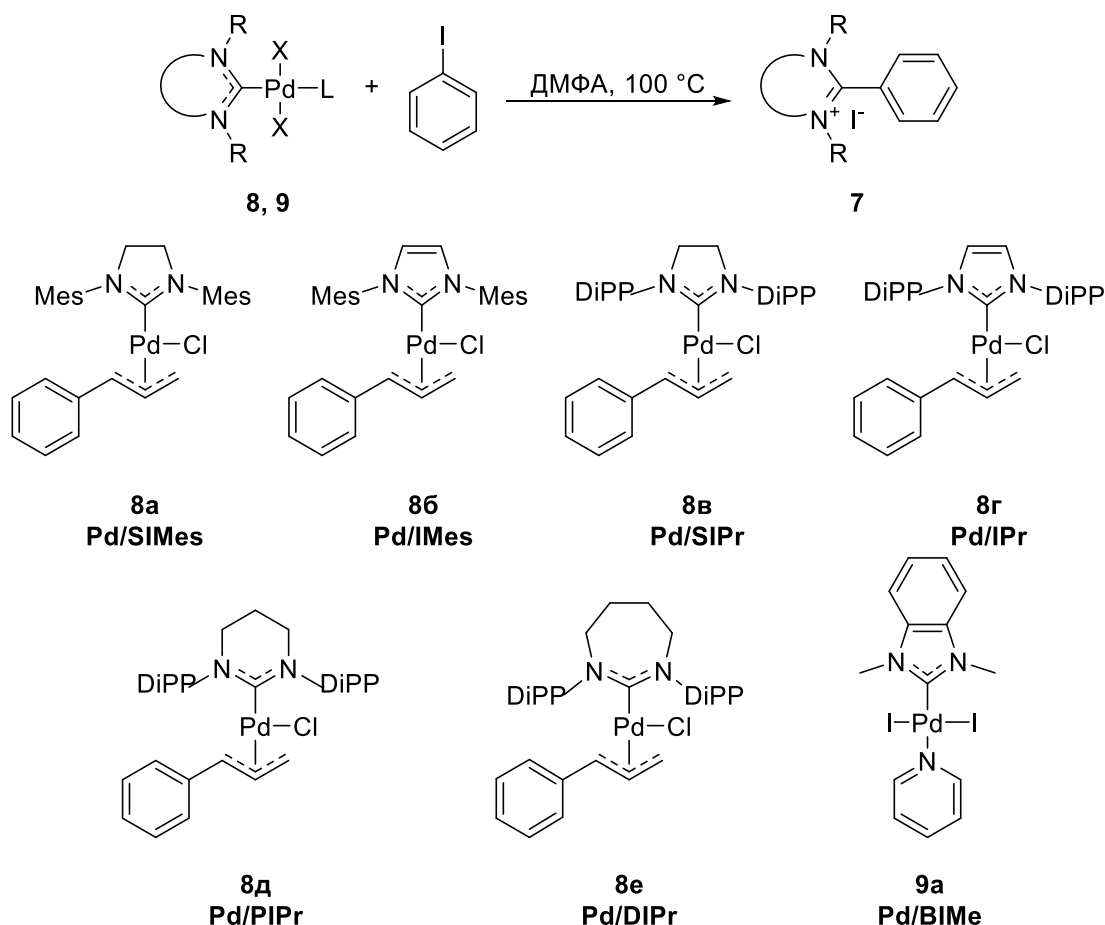


Рисунок 33. Схема реакции Ph-NHC-сочетания и структуры исходных Pd/NHC-комплексов, используемых в ИЭР-МС мониторинге.

Результаты масс-спектрометрического онлайн-мониторинга для каждого из исследуемых комплексов приведены на Рисунке 34 в виде изменения интенсивности ионного тока по выделенному иону. С целью исключения образования продукта Ph-NHC-сочетания в источнике масс-спектрометра, нагрев реакционной смеси запускали через 3 минуты после начала регистрации спектров. Согласно полученным данным, в начальный момент времени образование иона

$[\text{NHC-Ph}]^+$  не наблюдалось ни для одного из комплексов. В начальный момент времени, исходные комплексы **8а, б, в, д, е** были зарегистрированы в виде ионов  $[\text{Pd/NHC-Cl}]^+$ , а в случае **8г** и **9а** такие частицы были неустойчивы в условиях проведения эксперимента, поэтому в спектрах были зарегистрированы только ионы  $[\text{NHC+H}]^+$ . Следует отметить, что спектры всех исследуемых комплексов содержали сигналы ионов азолиевой соли  $[\text{NHC+H}]^+$ .

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

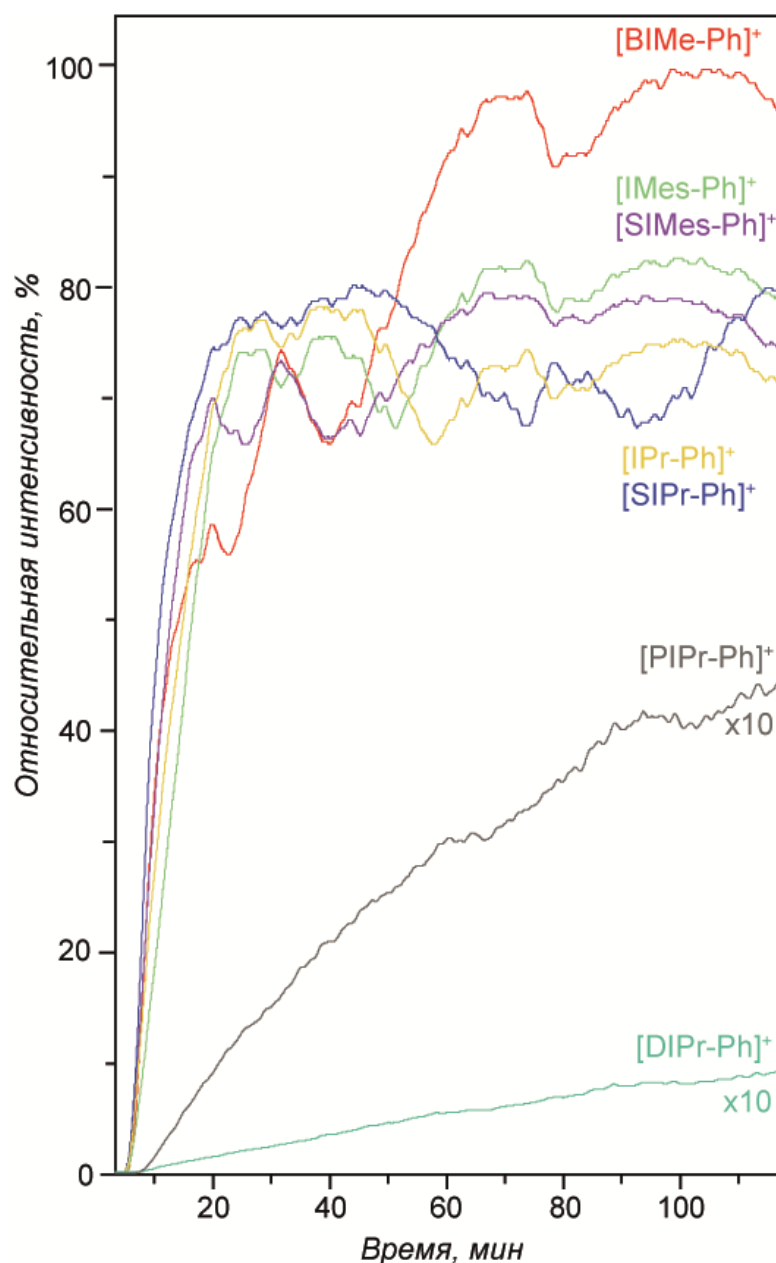


Рисунок 34. Кинетические кривые изменения интенсивности ионного тока по выделенному иону  $[\text{NHC-Ph}]^+$ , полученные методом ИЭР-МС. Относительные интенсивности для  $[\text{PIPr-Ph}]^+$  и  $[\text{DIPr-Ph}]^+$  увеличены в 10 раз.

Метод ИЭР-МС дает возможность зарегистрировать молекулярные комплексы палладия, растворенные в реакционной смеси, но не позволяет зафиксировать образование палладиевых наночастиц. Наличие частиц палладия в растворе определяли методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). В этом эксперименте реакционная смесь, состоящая из  $\text{PhI}$  и одного из комплексов **8a** ( $\text{Pd}/\text{SIMes}$ ), **8в** ( $\text{Pd}/\text{SIPr}$ ), **8д** ( $\text{Pd}/\text{PIPr}$ ) или **8е** ( $\text{Pd}/\text{DIPr}$ ) в ДМФА, перемешивалась при  $100\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 24 часов. По окончании времени реакции исследованные смеси имели темно-фиолетовую окраску, что косвенно указывало на наличие

коллоидных частиц палладия в растворе. После этого частицы были извлечены по методике, описанной в работе [119], с использованием специальных медных сеток с углеродным покрытием и проанализированы методом ПЭМ в режиме светлого поля (Рисунок 35а).

Во всех исследуемых образцах были обнаружены наночастицы палладия с узким диапазоном распределения частиц по размеру со средним диаметром 2,5–3,0 нм (Рисунок 35б).

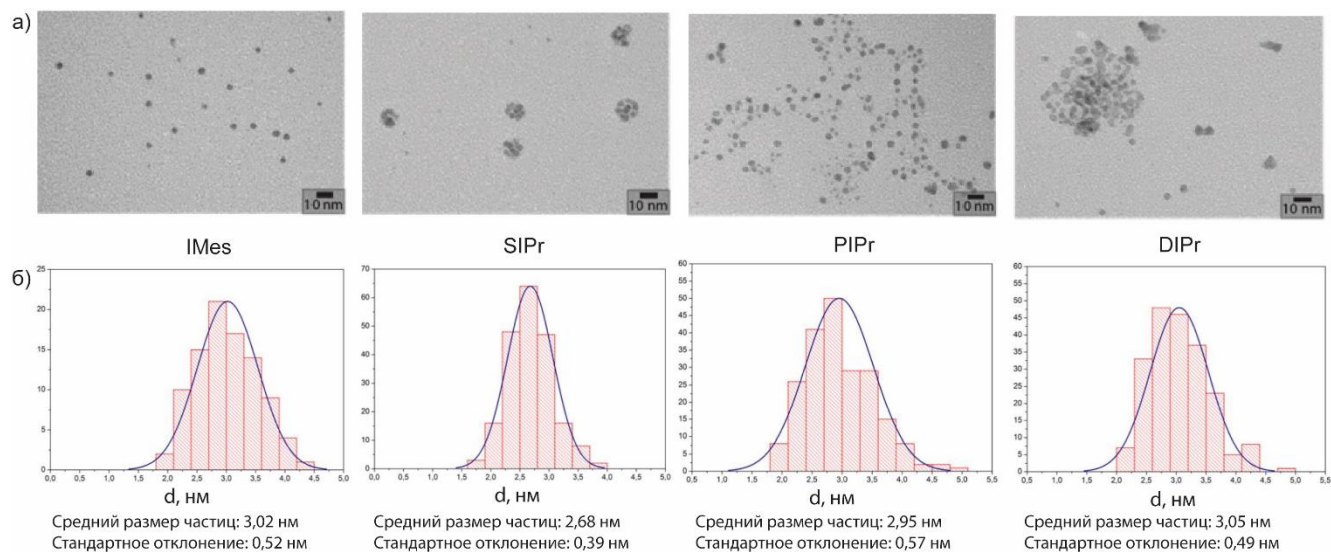


Рисунок 35. Изучение морфологии наночастиц палладия, образовавшихся в реакции между комплексами **8** и PhI в ДМФА через 24 ч при 100 °С. а) ПЭМ изображения исследуемых образцов; б) результаты статистического анализа размеров палладиевых наночастиц (средний размер частиц и стандартное отклонение приведены под графиками).

Частицы характеризовались сферической формой, в некоторых случаях с искривленными краями. Было отмечено, что количество выделенных частиц и степень их агрегации отличалась от образца к образцу, что, вероятно, связано с общей концентрацией частиц в растворе и особенностью их осаждения.

Дополнительно состав наблюдаемых частиц был изучен методом сканирующей электронной микроскопии с рентгеновским энергодисперсионным анализом (СЭМ-ЭДС) (Рисунок 36).

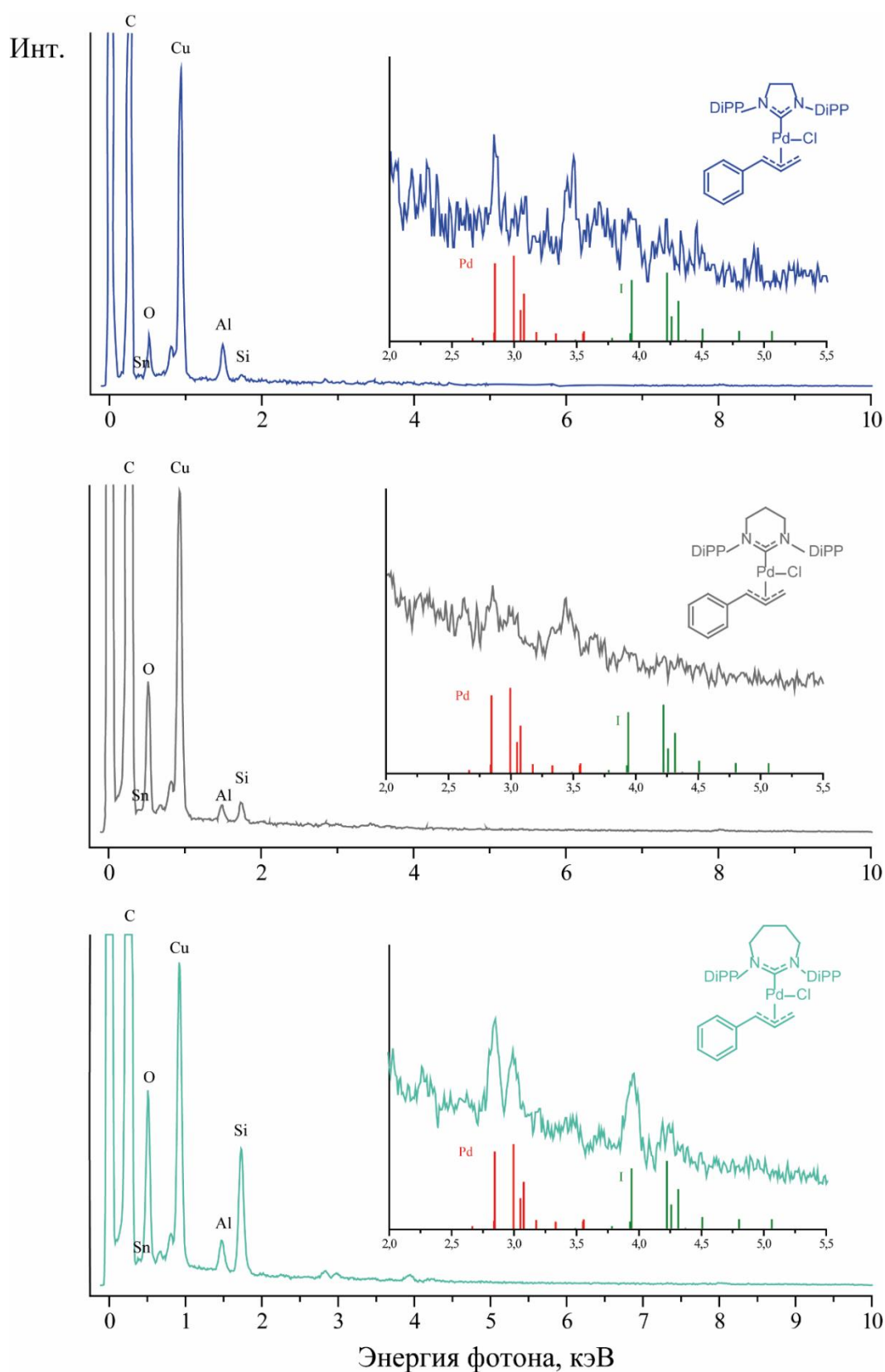


Рисунок 36. Энергодисперсионные рентгеновские спектры образцов, приготовленных на сетках ПЭМ, содержащих палладиевые частицы, образованные в реакции между комплексом **8** и PhI в ДМФА через 24 ч при 100 °С. | – табличные значения характеристичных рентгеновских линий для Pd; | – табличные значения характеристичных рентгеновских линий для I.

Примечательно, что полученные спектры, наряду с сигналами палладия, содержали сигналы иода (все наблюдаемые сигналы и их источники приведены в Таблице 6), что может быть объяснено или образованием иодида палладия, или наличием частиц  $[\text{Ph-NHC}]^+[\text{I}]^-$ , покрывающих поверхность наночастиц палладия, стабилизируя их и предотвращая быструю агломерацию.

Таблица 6. Источник сигналов, наблюдаемых в энергодисперсионных рентгеновских спектрах.

| Элементы  | Источник                                                         |
|-----------|------------------------------------------------------------------|
| C, O      | Углеродная подложка сеточки ПЭМ                                  |
| Cu, O, Sn | Сеточка ПЭМ, держатель образца                                   |
| Al, O     | Держатель образца                                                |
| Si        | Детектор спектрометра                                            |
| Pd, I     | Частицы: Pd, PdI <sub>2</sub> (или азолиевые соли, содержащие I) |

В процессе решения задачи, поставленной для раздела 2.1, было показано, что образование продуктов Ph-NHC-сочетания является одним из предпочтительных процессов, наблюдаемых в исследуемых условиях. Кроме этого, в условиях реакции комплексы Pd/NHC трансформируются с образованием продуктов Ph-NHC- и H-NHC-сочетания и образованием наночастиц палладия со средним размером частиц 2,5–3 нм.

## 2.2 Количественное определение образования продуктов R-NHC-сочетания в условиях каталитических реакций

В качестве логического продолжения исследования была поставлена задача провести количественное определение продуктов H-NHC-, Ph-NHC- и O-NHC-сочетания как самых распространенных и часто встречающихся продуктов трансформации комплексов Pd/NHC в реальных условиях различных каталитических реакций.

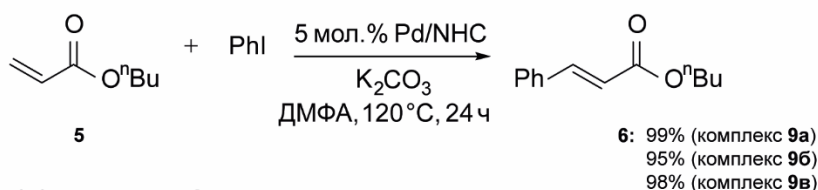
### 2.2.1 Модельные каталитические реакции, предшественники катализатора Pd/NHC, определяемые вещества, дейтерированные внутренние стандарты

Качественное и количественное определение продуктов R-NHC-сочетания, образующихся в процессе трансформации предшественника катализатора Pd/NHC было проведено на примере реакций Мизороки-Хека [70], Соногаширы [76] и трансферного гидрирования дифенилацетилена [120] (Рисунок 37а). Трансформация Pd/NHC-комплексов рассматривалась на примере комплексов **9а**, **9б** и **9в** (Рисунок 37б) с загрузкой 2–5 мол.%. Выбор комплексов обусловлен следующими факторами: 1) продукты R-NHC-сочетания, образующиеся из комплекса **9а**, характеризуются высокой стабильностью в исследуемых реакциях; 2) комплексы **9б** и **9в** широко используются в гомогенном катализе, что указывает на практическую значимость изучения путей их трансформации; 3) используемые лиганды существенно отличаются заместителями при атомах азота, что позволяет изучать влияние стерических свойств заместителей на трансформацию комплексов.

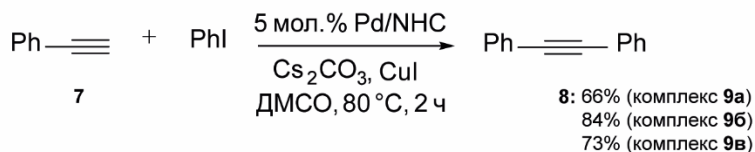
Качественный и количественный анализ реакционных смесей затрагивал лишь те продукты, которые встречаются почти всегда, независимо от субстратов и условий проведения реакции: а) азолиевая соль (**10а**, **10б** и **10в**; продукт Н-NHC-сочетания), которая, вероятно, образуется благодаря восстановительному элиминированию лиганда из гидридного палладиевого комплекса или протонированию карбеновой формы лиганда; б) фенилированный по второму положению лиганд (**11а**, **11б** и **11в**; продукт Ph-NHC-сочетания), который образуется благодаря окислительному присоединению арилгалогенида к палладиевому комплексу с последующим восстановительным элиминированием; в) окисленная форма лиганда, азолон, (**12а**, **12б** и **12в**; продукт О-NHC-сочетания), который образуется в ходе взаимодействия лиганда с кислородсодержащим основанием (Рисунок 37б).

## А) Модельные реакции, используемые в работе:

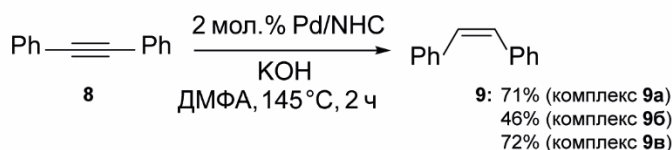
### (1) Реакция Мизороки-Хека



### (2) Реакция Соногаширы



### (3) Трансферное гидрирование алкинов



## Б) Pd/NHC комплексы и определяемые продукты их трансформации методами ИЭР-МС и <sup>1</sup>Н ЯМР:

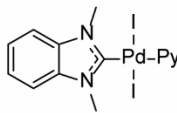
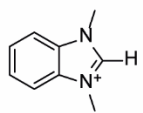
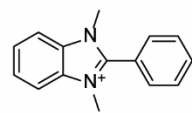
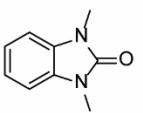
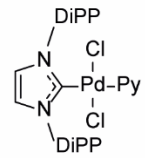
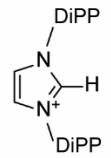
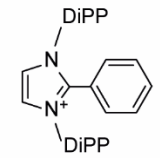
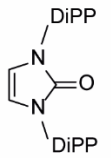
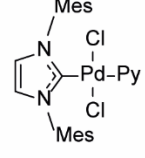
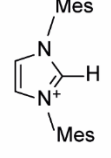
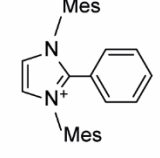
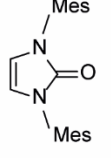
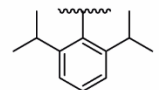
| Комплекс                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Определяемые продукты                                                               |                                                                                      |                                                                                       |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Pd/NHC<br>9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | H-NHC сочетание<br>10                                                               | Ph-NHC сочетание<br>11                                                               | O-NHC сочетание<br>12                                                                 |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |  |  |  |
| 9a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 10a                                                                                 | 11a                                                                                  | 12a                                                                                   |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |  |  |  |
| 9б                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 10б                                                                                 | 11б                                                                                  | 12б                                                                                   |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |  |  |  |
| 9в                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 10в                                                                                 | 11в                                                                                  | 12в                                                                                   |  |
| <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div>Py = </div> <div>DiPP = </div> <div>Mes = </div> </div> |                                                                                     |                                                                                      |                                                                                       |  |

Рисунок 37. Количественное определение продуктов R-NHC-сочетания (R = H; Ph; O) в условиях каталитических реакций: а – Модельные реакции и условия их проведения; б – Pd/NHC-комплексы и продукты их трансформации, определяемые методами ИЭР-МС и спектроскопии <sup>1</sup>Н ЯМР.

Здесь важно отметить, что в ходе каталитической реакции исходный комплекс трансформируется не только в искомые продукты сочетания (H-NHC, Ph-NHC, O-NHC), но и в продукты C-C-сочетания между атомами углерода во втором положении NHC-лиганда и субстратом реакции, таким как бутилакрилат, фенилацетилен и дифенилацетилен. Предварительный анализ реакционных смесей методами спектроскопии  $^1\text{H}$  ЯМР и ИЭР-МС показал наличие таких продуктов, но низкая интенсивность соответствующих сигналов в спектрах не всегда позволяла провести их количественную оценку. Поэтому данное диссертационное исследование было сосредоточено на количественном определении только тех продуктов, которые приведены на Рисунке 37б.

Количественный анализ методом ИЭР-МС проводили с использованием внутренних стандартов, в качестве которых использовали синтезированные дейтерированные аналоги определяемых веществ (Рисунок 38).

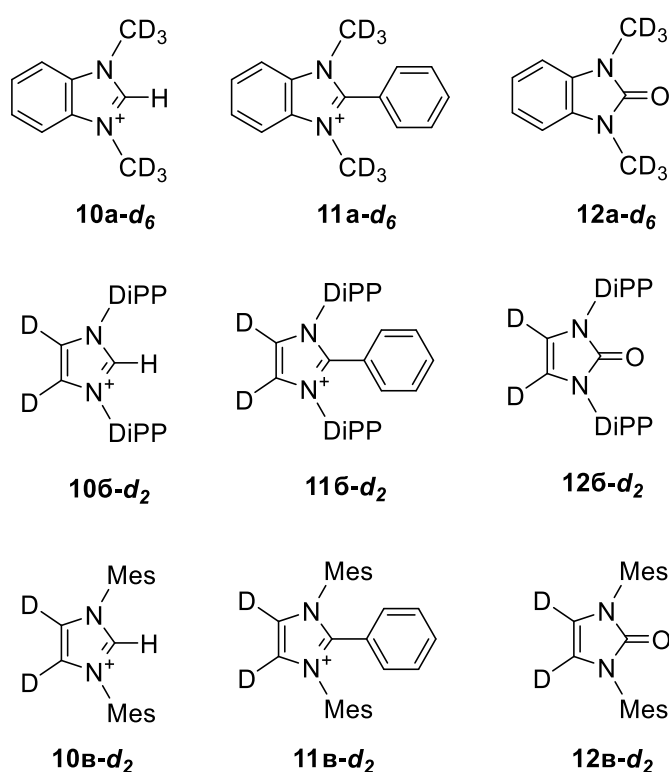


Рисунок 38. Дейтерированные стандарты для проведения количественного анализа методом ИЭР-МС.

## 2.2.2 Сравнение результатов количественного анализа продуктов превращения Pd/NHC-комплексов, полученных методами ИЭР-МС и спектроскопии ЯМР

### 2.2.2.1 Валидация применяемого подхода

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

Линейность. Проверку линейности зависимости определения количества вещества в смеси от его фактического содержания проводили на примере серии образцов с разным содержанием определяемого вещества и постоянным содержанием дейтерированного стандарта в растворе (подробное описание приготовления калибровочных растворов приведено в разделе 3.4.3). Полученные зависимости приведены на Рисунке 39, где по оси абсцисс отложено фактическое значение концентрации определяемого вещества, а по оси ординат его концентрация, рассчитанная на основании данных ИЭР-МС анализа с использованием дейтерированного стандарта.

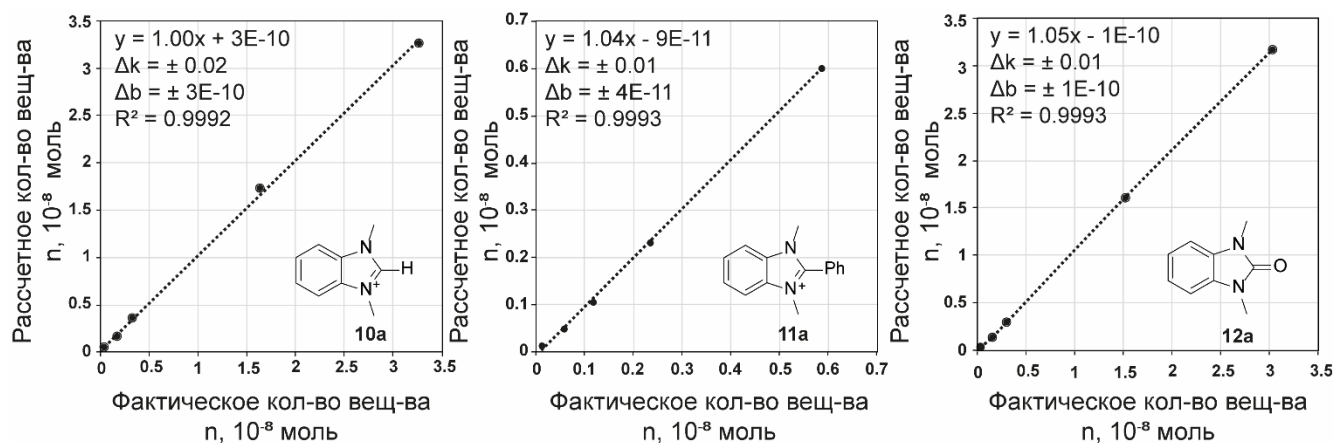


Рисунок 39. Калибровочные графики аналитической ИЭР-МС методики при известных концентрациях определяемого вещества и дейтерированного стандарта. Фактическое  $n$  – заранее известное количество вещества определяемого соединения в пробе; Расчетное  $n$  – количество вещества определяемого соединения, рассчитанное при помощи дейтерированного стандарта.

Точность определения. После подтверждения линейности зависимостей, была оценена точность количественного определения методом ИЭР-МС. Согласно полученным данным, значение погрешности при содержании вещества в диапазоне  $2 \cdot 10^{-9}$ – $3,5 \cdot 10^{-8}$  моль не превышает 10%, что соответствует рекомендациям разработанным специально для метода ИЭР-МС [121]. Таким образом, было решено использовать этот подход для количественного определения продуктов R-NHC сочетания в реальных условиях реакции.

Таблица 7. Расчет погрешности определения методом ИЭР-МС.

| <b>H-BIMe (10a)</b>  |                       |                      |                      |                      |                      |
|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Фактическое п, моль  | $2,27 \cdot 10^{-10}$ | $1,63 \cdot 10^{-9}$ | $3,27 \cdot 10^{-9}$ | $1,63 \cdot 10^{-8}$ | $3,30 \cdot 10^{-8}$ |
| Расчетное п, моль    | $4,70 \cdot 10^{-10}$ | $1,66 \cdot 10^{-9}$ | $3,56 \cdot 10^{-9}$ | $1,72 \cdot 10^{-8}$ | $3,30 \cdot 10^{-8}$ |
| Ошибка, %            | 48                    | 2                    | 9                    | 6                    | 0,1                  |
| <b>Ph-BIMe (11a)</b> |                       |                      |                      |                      |                      |
| Фактическое п, моль  | $2,79 \cdot 10^{-10}$ | $1,39 \cdot 10^{-9}$ | $2,79 \cdot 10^{-9}$ | $5,58 \cdot 10^{-8}$ | $1,39 \cdot 10^{-8}$ |
| Расчетное п, моль    | $2,87 \cdot 10^{-10}$ | $1,12 \cdot 10^{-9}$ | $2,47 \cdot 10^{-9}$ | $5,39 \cdot 10^{-8}$ | $1,40 \cdot 10^{-8}$ |
| Ошибка, %            | 3                     | 20                   | 11                   | 3                    | 0,1                  |
| <b>O-BIMe (12a)</b>  |                       |                      |                      |                      |                      |
| Фактическое п, моль  | $3,21 \cdot 10^{-10}$ | $1,33 \cdot 10^{-9}$ | $2,96 \cdot 10^{-9}$ | $1,61 \cdot 10^{-8}$ | $3,18 \cdot 10^{-8}$ |
| Расчетное п, моль    | $3,04 \cdot 10^{-10}$ | $1,52 \cdot 10^{-9}$ | $3,04 \cdot 10^{-9}$ | $1,52 \cdot 10^{-8}$ | $3,04 \cdot 10^{-8}$ |
| Ошибка, %            | 6                     | 12                   | 2                    | 6                    | 5                    |

#### 2.2.2.2 Математические уравнения для определения выхода продуктов R-NHC-сочетания методом ИЭР-МС

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

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

распределения стандарта, умноженное на количество вещества стандарта в готовом образце (Уравнение 2).

$$Y = \frac{n_{st} \frac{I_r}{I_{st}}}{n_{Pd/NHC}} \cdot 100 \%$$

Уравнение 2.  $Y$  – выход определяемого вещества;  $n_{st}$  – количество вещества стандарта в анализируемом растворе;  $I_r$  – интенсивность первого пика изотопного распределения определяемого вещества;  $I_{st}$  – интенсивность первого пика изотопного распределения стандарта;  $n_{Pd/NHC}$  – исходное количество вещества комплекса в аликвоте анализируемого раствора.

При этом в случае количественного определения соединений **10б–12б** и **10в–12в** значения  $m/z$  соединений и соответствующих стандартов отличаются всего на 2 Да, что приводит к перекрыванию их изотопных распределений (Рисунок 40а). Кроме этого есть проблема неполного дейтерирования стандартов (Рисунок 40б), что вносит погрешность в результаты анализа. Решение обеих проблем возможно при введении в конечную формулу поправок на неполное дейтерирование стандарта  $f$  и на перекрывание изотопных распределений  $S_{ep}$  и  $S_{sp}$ .

$$Y = f \cdot \frac{S_{ep}}{S_{sp}} \cdot \frac{n_{st}}{n_{Pd/NHC}} \cdot 100 \%$$

$$f = \frac{I_M - I_{M+2} \cdot \frac{I_M^{ep}}{I_{M+2}^{ep}}}{I_{M+2}} \quad S_{ep} = \frac{I_{M+2}^{ep}}{\sum_M^{M_i} I_{M_i}^{ep}} \quad S_{sp} = \frac{I_M^{sp}}{\sum_M^{M_i} I_{M_i}^{sp}}$$

Уравнение 3.  $Y$  – выход определяемого вещества;  $n_{st}$  – количество вещества стандарта в анализируемом растворе;  $n_{Pd/NHC}$  – исходное количество вещества комплекса **9б** или **9в** в аликвоте анализируемого раствора;  $I_M$  – интенсивность первого пика изотопного распределения определяемого вещества в экспериментальном спектре анализируемого раствора;  $I_{M+2}$  – интенсивность первого пика изотопного распределения дейтерированного стандарта в экспериментальном спектре анализируемого раствора;  $I_{M+2}^{ep}$  – интенсивность третьего пика изотопного распределения дейтерированного стандарта в экспериментальном спектре стандарта ( $I_{M+2}$  Рисунок 40б);  $I_M^{sp}$  – интенсивность первого пика предсказанного изотопного распределения определяемого вещества;  $\sum_M^{M_i} I_{M_i}^{ep}$  – сумма всех сигналов в изотопном распределении дейтерированного стандарта в экспериментальном спектре;  $\sum_M^{M_i} I_{M_i}^{sp}$  – сумма всех сигналов в изотопном распределении определяемого вещества в предсказанном спектре.

Для проведения расчетов с учетом поправок использовали: экспериментальный спектр реакционной смеси со стандартом (Рисунок 40а), экспериментальный спектр стандарта (Рисунок 40б), расчетный спектр определяемого вещества (Рисунок 40в).

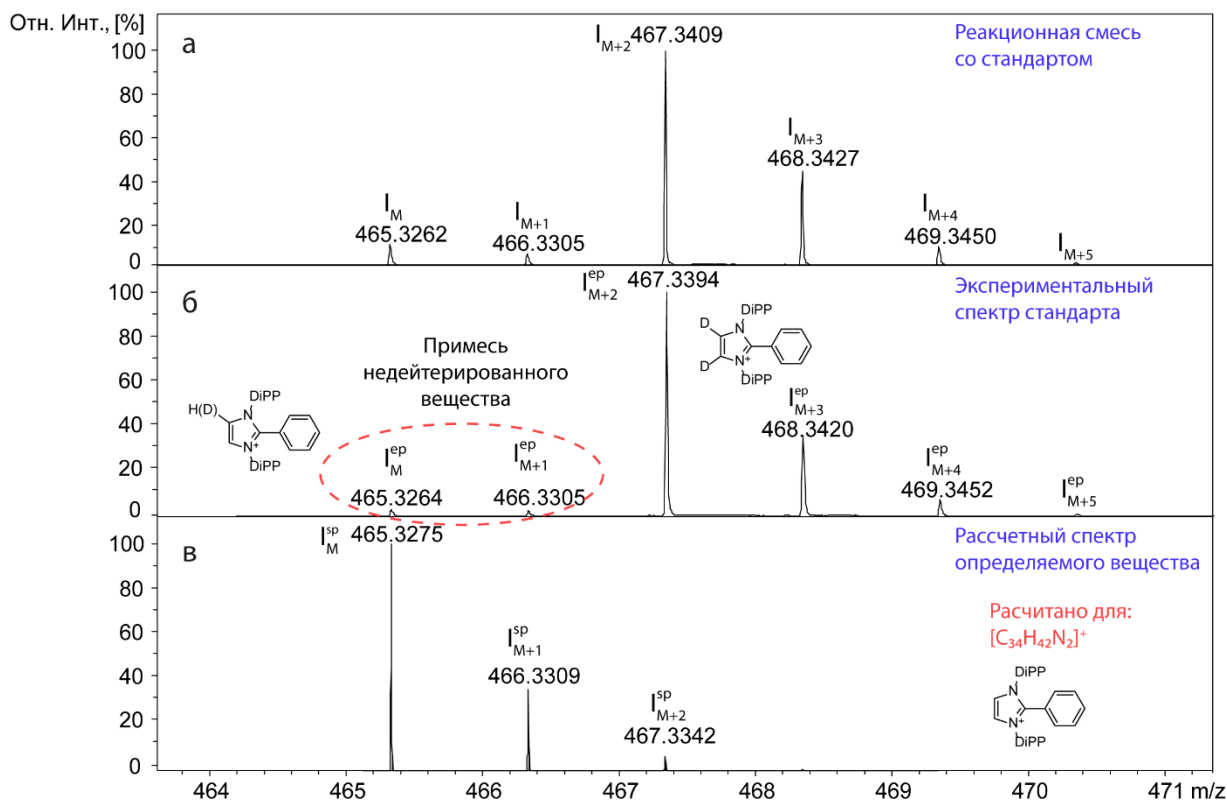


Рисунок 40. Набор данных, использованных для расчета выхода продуктов R-NHC-сочетания в случае комплексов с имидазолиденовыми лигандами IPr и IMes на примере продукта **11б**.

### 2.2.2.3 Корреляция между результатами, полученными методами ИЭР-МС и спектроскопией ЯМР

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

Искомые продукты R-NHC-сочетания были синтезированы и выделены в чистом виде и охарактеризованы методом спектроскопии ЯМР с целью упрощения их идентификации в реакционных смесях, содержащих одновременно несколько продуктов. Для каждой группы соединений были выбраны следующие характерные сигналы, взятые за реперные точки (Рисунок 41):

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

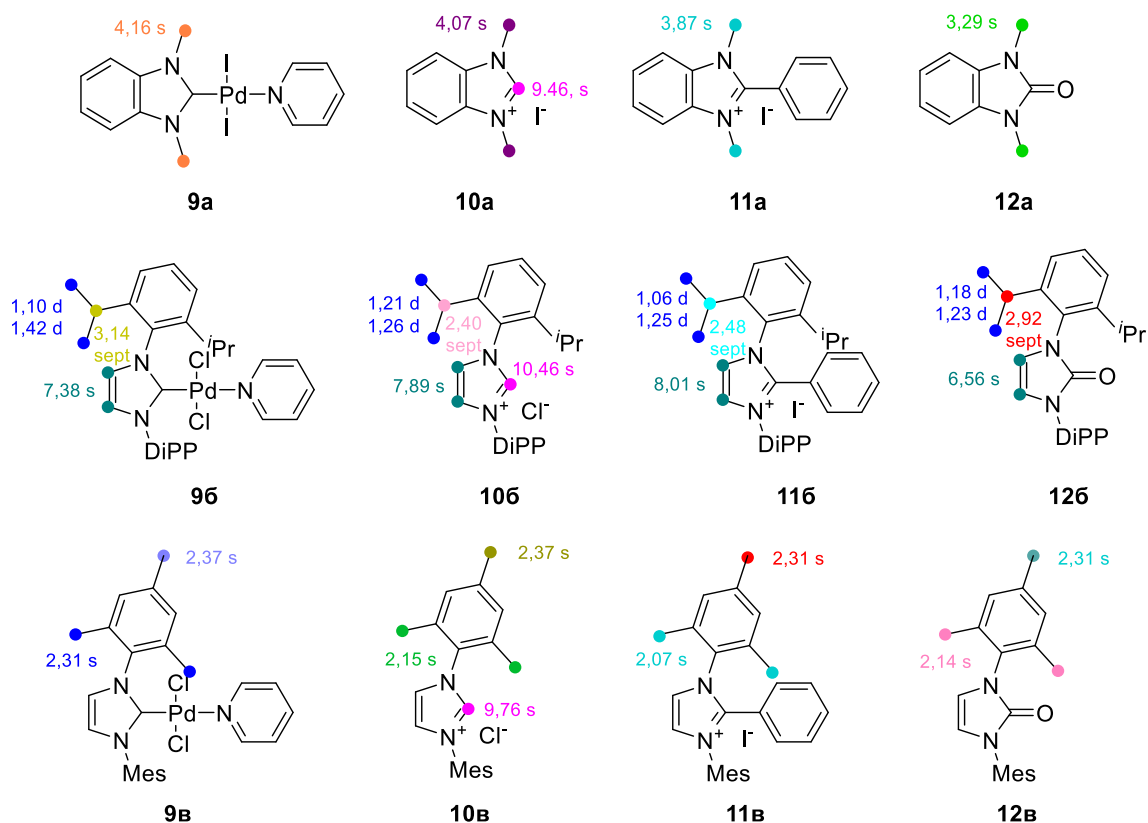


Рисунок 41. Структуры определяемых соединений, мультиплетность и химические сдвиги сигналов соответствующих протонов в спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР.

### Изучение реакции Мизороки-Хека

Условия проводимой реакции и выходы бутилциннамата приведены на Рисунке 37а, уравнение (1). Согласно данным обоих методов, основным путем трансформации Pd/NHC-комплекса является арилирование NHC по второму

положению с образованием продукта **11** (Таблица 8, строка 1) со следующими значениями выходов:

- **11a**: 35% (ИЭР-МС) и 34% ( $^1\text{H}$  ЯМР);
- **11b**: 9% (ИЭР-МС) и 6% ( $^1\text{H}$  ЯМР);
- **11в**: 29% (ИЭР-МС) и 17% ( $^1\text{H}$  ЯМР).

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

В случае продуктов H-NHC-сочетания методом спектроскопии  $^1\text{H}$  ЯМР удалось зафиксировать образование лишь продукта **10b**, который характеризуется самым объемным заместителем при атомах азота, среди исследуемых. В случае продуктов **10a** и **10в** интенсивность сигналов даже в масс-спектрах была крайне мала. С химической точки зрения это указывает на обратную зависимость выхода продукта H-NHC-сочетания от размера заместителя при атомах азота в лиганде, относительно результата выходов продукта Ph-NHC-сочетания. Значения выходов продукта **10** приведены ниже и в Таблице 8.

- **10a**: 4% (ИЭР-МС);
- **10b**: 15% (ИЭР-МС) и 19% ( $^1\text{H}$  ЯМР);
- **10в**: 1% (ИЭР-МС).

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

Азолоны с объемными заместителями при атомах азота **12b** и **12в** были обнаружены лишь в следовых количествах только методом ИЭР-МС. Низкие выходы продуктов **12b** и **12в** могут быть объяснены их малой стабильностью в жестких условиях реакции [66].

Таблица 8. Выходы продуктов Н-NHC-, Ph-NHC- и О-NHC-сочетания в исследуемых реакциях.

| № | Реакция                          | Выход (%), определенный методами ИЭР-МС <sup>a</sup> / <sup>1</sup> Н ЯМР |       |      |                      |     |       |                     |       |       |
|---|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------|------|----------------------|-----|-------|---------------------|-------|-------|
|   |                                  | Н-NHC-<br>сочетание                                                       |       |      | Ph-NHC-<br>сочетание |     |       | О-NHC-<br>сочетание |       |       |
|   |                                  | 10а                                                                       | 10б   | 10в  | 11а                  | 11б | 11в   | 12а                 | 12б   | 12в   |
| 1 | Мизороки-Хека                    | 4/-                                                                       | 15/19 | 1/-  | 35/34                | 9/6 | 29/17 | 5/4                 | -/-   | */-   |
| 2 | Соногаширы                       | 12/4                                                                      | 3/-   | 8/12 | 28/20                | 4/- | 8/-   | -/-                 | -/-   | 10/-  |
| 3 | Трансферное гидрирование алкинов | -/-                                                                       | */-   | -/-  | */-                  | 2/- | 2/-   | 19/12               | 35/45 | 33/39 |

<sup>a</sup>Среднее значение выходов по трем измерениям в каждом эксперименте

\*Следовые количества

### Изучение реакции Соногаширы

Условия проводимой реакции и выходы дифенилацетилена приведены на Рисунке 37а, уравнение (2). Результаты, полученные методами <sup>1</sup>Н ЯМР и ИЭР-МС, указывают на то, что основным продуктом превращения исходного Pd/NHC-комплекса является продукт этинил-NHC-сочетания, который ранее уже был изучен [76]. В рамках данного диссертационного исследования было рассмотрено образование только продуктов сочетания: Н-NHC, Ph-NHC и О-NHC. Выходы, полученные обоими методами, приведены ниже и в Таблице 8, строка 2.

Н-NHC сочетание:

- **10а:** 12% (ИЭР-МС) и 4% (<sup>1</sup>Н ЯМР);
- **10б:** 3% (ИЭР-МС);
- **10в:** 8% (ИЭР-МС) и 12% (<sup>1</sup>Н ЯМР).

Ph-NHC сочетание:

- **11а:** 28% (ИЭР-МС) и 20% (<sup>1</sup>Н ЯМР);
- **11б:** 4% (ИЭР-МС);
- **11в:** 8% (ИЭР-МС).

О-NHC сочетание:

- **12а и 12б:** не обнаружены ни одним из методов.

- **12в:** 10% (ИЭР-МС).

### Изучение реакции трансферного гидрирования дифенилацетилена

Условия проводимой реакции и выходы *cis*-стильбена приведены на Рисунке 37а, уравнение (3). Согласно полученным данным, основным продуктом трансформации всех исследуемых комплексов Pd/NHC в условиях реакции трансферного гидрирования дифенилацетилена является азолон, продукт O-NHC-сочетания, выходы которого приведены ниже и в Таблице 8, строка 3.

- **12а:** 19% (ИЭР-МС) и 12% (<sup>1</sup>H ЯМР);
- **12б:** 35% (ИЭР-МС) и 45% (<sup>1</sup>H ЯМР);
- **12в:** 33% (ИЭР-МС) и 39% (<sup>1</sup>H ЯМР).

Интересно отметить, что продукт H-NHC-сочетания был обнаружен только в случае самого объемного заместителя при атомах азота в лиганде (**10б**) и лишь в следовом количестве методом ИЭР-МС. Образование продукта H-NHC-сочетания в ничтожно малых количествах или его полное отсутствие может быть обусловлено или невозможностью существования лиганда в протонированной форме в присутствии сильного основания (KOH), или разрушением продукта с раскрытием цикла и/или его дальнейшим превращением в другие продукты в присутствии сильных оснований в условиях высоких температур [66].

Примечательно, что в условиях отсутствия арилгалогенида, в реакционной смеси наблюдалось образование продукта сочетания **11**, хоть и в следовых количествах. Образование продукта Ph-NHC-сочетания может протекать через координацию дифенилацетилена к Pd(0) центру и внедрение палладия по связи Ph-C(этинил) с последующим элиминированием двух продуктов: Ph-NHC и этинил-NHC (Схема 16). Предложенный путь образования продукта Ph-NHC-сочетания подтверждается присутствием в масс-спектрах сигналов, относящихся к продуктам этил-NHC- и этинил-NHC-сочетания. Количественная оценка выхода этих продуктов не представляется возможным из-за отсутствия дейтерированных стандартов.

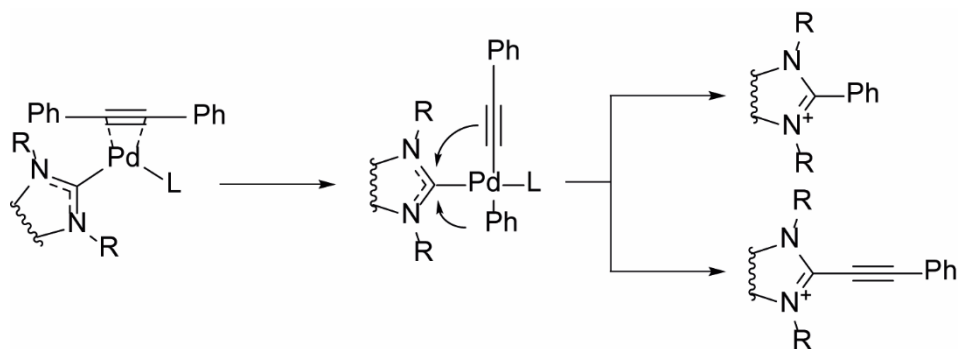


Схема 16. Предполагаемый путь образования продукта Ph-NHC-сочетания в условиях реакции трансферного гидрирования дифенилацетилена.

В качестве заключения к Разделу 2.2 важно отметить, что значения выходов продуктов R-NHC-сочетания, полученные методами  $^1\text{H}$  ЯМР и ИЭР-МС в исследуемых реакциях хорошо коррелируют друг с другом. Суммарный выход продуктов **10-12** заметно меньше 100%, что связано с трансформацией в другие продукты R-NHC-сочетания и/или последующей деградацией с разрушением гетероцикла. Как и ожидалось, высокая чувствительность метода ИЭР-МС позволяет изучать пути превращения предшественников катализатора состава Pd/NHC не только качественно, но и количественно. Проведенный количественный анализ помогает оценить вклад различных путей трансформации комплексов в целевой процесс и предоставляет ценные данные для изучения взаимосвязей «структура лиганда  $\rightarrow$  стабильность комплекса  $\rightarrow$  каталитическая активность».

### 2.3 Изучение применимости метода ИЭР-МС для количественного определения продуктов R-BIMe-сочетания ( $\text{R} = \text{Ph}; \text{H}; \text{O}$ ) в условиях низкой загрузки Pd/BIMe

С точки зрения исследования механизмов каталитических процессов важное значение имеет оценка минимального количества комплекса палладия, при котором возможно количественное определение целевых продуктов трансформации. Изучение предела обнаружения продуктов H-NHC, Ph-NHC и O-NHC было проведено на примере комплекса Pd/BIMe (**9a**) с загрузками 5; 0,5; 0,05 и 0,005 мол.% (Таблица 9) в условиях реакции Мизороки-Хека (Рисунок 37а, Уравнение 1).

Таблица 9. Выходы продуктов R-BiMe-сочетания в реакции Мизороки-Хека с различными загрузками комплекса Pd/BiMe методом ИЭР-МС.

| № | Загрузка Pd/NHC, мол. % | C (Pd/NHC), ммоль/л | Условия реакции | Выход, % <sup>a</sup> |     |     |     |
|---|-------------------------|---------------------|-----------------|-----------------------|-----|-----|-----|
|   |                         |                     |                 | 6                     | 10a | 11a | 12a |
| 1 | 5                       | 0,025               | 120 °C, 24 ч    | >99                   | 4   | 35  | 5   |
| 2 | 0,5                     | 0,0025              | 120 °C, 24 ч    | >99                   | ~1  | 9   | 8   |
| 3 | 0,05                    | 0,00025             | 140 °C, 24 ч    | >95                   | 3   | 20  | *   |
| 4 | 0,005                   | 0,000025            | 140 °C, 24 ч    | >95                   | 10  | 22  | -   |

<sup>a</sup>Среднее значение выходов по семи измерениям, полученным из двух параллельных экспериментов в каждом исследуемом случае.

\*Следовые количества

Во всех исследуемых случаях выход бутилциннамата превышал 95%. Образование продуктов сочетания H-BiMe (**10a**) и Ph-BiMe (**11a**) было подтверждено с помощью разработанного подхода во всех случаях. Как было показано ранее в разделе 2.2.2.3, основным продуктом трансформации комплекса в условиях реакции Мизороки-Хека является Ph-BiMe (**11a**), при этом наблюдается широкий разброс значений выхода продукта от 9 до 35% (Таблица 9). Выходы продукта H-BiMe-сочетания колебались от 1 до 10%, что может быть связано с нестабильностью этого продукта и возможным влиянием параметров каталитической реакции на его выход. Выход продукта окисления – азолон (**12a**) – было возможно определить только в случае больших загрузок палладиевого комплекса 5 и 0,5 мол.%. Трудность количественного анализа продукта O-BiMe-сочетания (**12a**) связана с двумя причинами: 1) малой стабильностью продукта при повышенных температурах (140 °C) и 2) существенно меньшей эффективностью ионизации по сравнению с ионными азолиевыми солями H-BiMe и Ph-BiMe.

В целом, полученные результаты подчеркивают применимость описанного подхода для решения задач, направленных на количественное определение продуктов трансформации исходного комплекса в реальных каталитических условиях. Тем не менее, при изучении данной каталитической системы при загрузке катализатора меньше, чем 0,05 мол.% проведение точного количественного определения не представляется возможным. Трудность определения продуктов сочетания при загрузке комплекса менее 0,05 мол.% связана с матричным эффектом, который проявляется в подавлении сигналов

определяемых веществ сигналами сторонних веществ, которые или характеризуются большей эффективностью ионизации, или находятся в значительно большей концентрации в исследуемом растворе, что в совокупности приводит к увеличению погрешности количественного анализа.

## **2.4 Кинетические исследования трансформации комплекса Pd/BIMe в продукты R-BIMe-сочетания (R = Ph; H; O)**

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

После 5,5 часов реакции выход бутилциннамата составил 85%. Кинетические кривые образования продуктов сочетания H-BIMe (**10a**), Ph-BIMe (**11a**) и O-BIMe (**12a**) приведены на Рисунке 42. С целью проверки воспроизводимости описанного подхода для различных приборов определение продукта Ph-BIMe было проведено на масс-спектрометрах с времяпролетным (TOF, Рисунок 42, красная кривая) и тройным квадрупольным (TQ, Рисунок 42, желтая кривая) анализаторами.

Кинетическая кривая накопления продукта Ph-BIMe-сочетания характеризуется быстрым ростом в течение первых 30 минут, после которых наблюдается монотонное незначительное увеличение выхода продукта до максимального значения около 12–13% (Рисунок 42). Важно отметить, что в начальный момент времени сигналы продукта Ph-BIMe-сочетания не были обнаружены. Полученные результаты хорошо согласуются с ранее проведенными экспериментами, приведенными в разделе 2.1 (Рисунок 34).

Активное образование продукта H-BIMe-сочетания, как и в случае продукта Ph-BIMe-сочетания, происходило в первые 60 минут реакции, при этом наблюдалось прохождение величины через максимум. После быстрого скачка до 3,5% в первые 30 минут, выход упал до 2,2% в течение следующих 20 минут, далее

изменение выхода продукта не наблюдалось, а его величина колебалась около значения 2% в течение оставшегося времени мониторинга. Кривая образования продукта О-ВІМе-сочетания имела вид линейной зависимости и демонстрировала устойчивое накопление продукта на протяжении всего времени эксперимента, что хорошо согласуется с литературными данными [66].

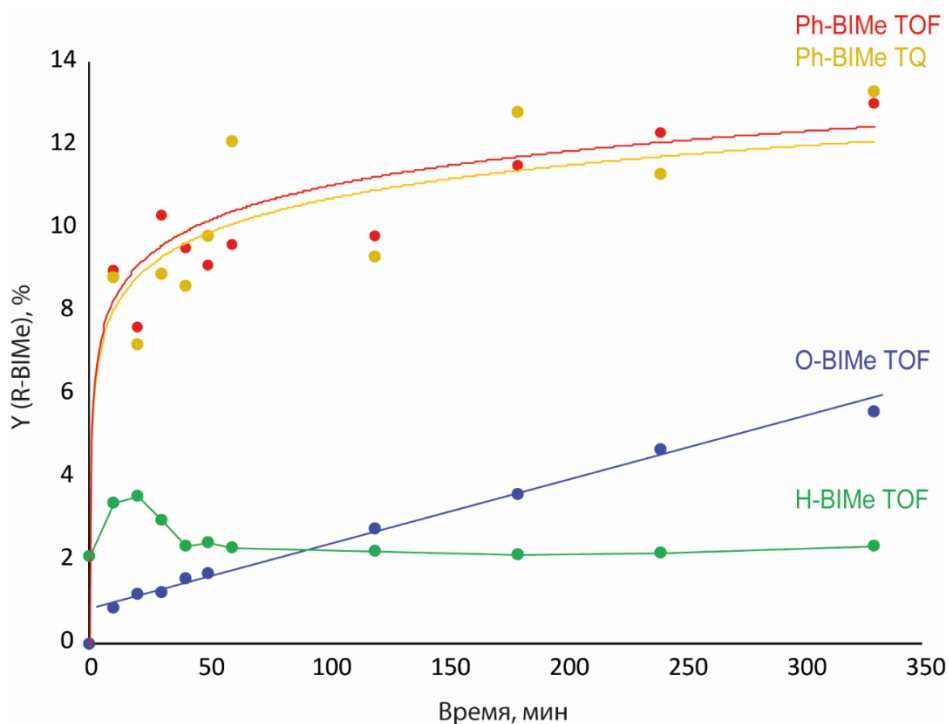


Рисунок 42. Кинетические кривые образования продуктов Н-ВІМе-, Ph-ВІМе- и О-ВІМе-сочетания с загрузкой Pd/ВІМе-комплекса (**9a**) 0,5 мол.% в условиях реакции Мизороки-Хека, полученные методом масс-спектрометрии с времяпролетным масс-анализатором (TOF) и тройным квадрупольным масс-анализатором (TQ).

Увеличение выходов продуктов Ph-ВІМе и Н-ВІМе в начальный момент времени может быть вызвано различными факторами. Вполне возможно, что отмеченные различия в выходах Ph-ВІМе и Н-ВІМе с течением времени (Рисунок 42) можно объяснить ранее описанным в литературе механизмом «быстрого и медленного высвобождения», связанным с трансформациями комплексов Pd/ННС типа **9** [122], которые содержат лабильные пиридиновые солиганды, активируемые восстановителями [123].

Согласно механизму «быстрого и медленного высвобождения», в присутствии алифатических аминов (и, возможно, ДМФА при повышенных температурах) такие комплексы, как **9a-в**, могут подвергаться восстановительному

элиминированию с образованием соответствующей азолиевой соли **10a-в**. Быстрый процесс восстановления приводит к высвобождению лиганда NHC в виде соли  $[\text{NHC-H}]^+\text{X}^-$  и NHC-карбена, не связанного с  $\text{Pd}(0)$ . После высвобождения катионы  $[\text{NHC-H}]^+$  в основных средах депротонируются, превращаясь в свободный карбен, который, в свою очередь, способен заместить пиридиновый лиганд в исходном комплексе  $(\text{NHC})\text{PdX}_2\text{Py}$  с образованием нового соединения  $\text{Pd}(\text{NHC})_2\text{X}_2$ . Вновь образованный бис-NHC-комплекс заметно более стабильнее, чем исходный комплекс с одним NHC-лигандом, что приводит к «медленному высвобождению» частиц  $\text{Pd}(0)$  и продуктов восстановительного элиминирования карбенового лиганда. По-видимому, рост выхода продукта Н-ВІМе-сочетания в течение первых 30 минут можно объяснить быстрым восстановлением исходного комплекса **9a** ДМФА или диметиламином (образующимся из ДМФА в присутствии  $\text{K}_2\text{CO}_3$  при высоких температурах). Последующее снижение выхода продукта Н-ВІМе-сочетания может быть результатом его быстрого расходования в реакции с оставшимся исходным комплексом **9a**, что в конечном итоге приводит к образованию более стабильного комплекса  $(\text{VIme})_2\text{PdI}_2$ , который затем претерпевает более медленные превращения [123]. Помимо этого Н-ВІМе может повторно участвовать в обратимом окислительном присоединении к активным частицам  $\text{Pd}(0)$ , образуя комплексы  $\text{Pd}/\text{NHC}$ , которые могут превращаться в продукты Ph-NHC-, O-NHC- и другие R-NHC-сочетания.

Линейный вид кривой образования О-ВІМе можно объяснить относительно низкой скоростью О-NHC-сочетания, по сравнению с Н-NHC- и Ph-NHC-сочетанием. Существенное влияние на скорость образования азолона оказывает сила кислородсодержащего основания (алкоксид, гидроксид или карбонат). В опубликованных ранее работах указывалось, что карбонаты (в наших кинетических исследованиях использовался  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ), способствуют медленному превращению комплексов  $\text{Pd}/\text{NHC}$  в азолены [66].

Опираясь на полученные результаты, можно сделать вывод об успешной применимости предложенной методики количественного определения методом

ИЭР-МС для изучения кинетики превращения Pd/NHC-комплексов в различные продукты R-NHC-сочетания.

## **2.5 Теоретические исследования трансформации Pd/BIMe-комплекса в продукты Ph-BIMe- и H-BIMe-сочетания в условиях реакции Мизороки-Хека**

В разделе 2.1 нами было показано, что реакция Ph-NHC-сочетания не имеет кинетического запрета и может протекать в системах на основе Pd/NHC-комплексов. Однако данный факт не является достаточным условием разрыва связи Pd-NHC в каталитическом процессе. Элиминирование NHC-лиганда из координационной сферы металла, как правило, конкурирует с целевым превращением интермедиатов в рамках каталитического цикла. Например, в реакции Мизороки-Хека в результате окислительного присоединения арилгалогенида к атому палладия образуется комплекс, способный вступать как в реакцию R-NHC-сочетания, так и подвергаться внедрению алкена по связи Pd-R. В первом случае происходит разрыв связи Pd-NHC с образованием “безлигандного” комплекса, второй вариант предполагает сохранение NHC-лиганда в координационной сфере атома палладия. Определяющее значение для стабильности каталитической системы Pd/NHC имеет разница энергий активации двух конкурирующих процессов: восстановительного элиминирования продукта Ph-NHC-сочетания и внедрения алкена по связи Pd-R.

В рамках исследования трансформации Pd/NHC-комплекса, был проведен расчет полного каталитического цикла реакции Мизороки-Хека, энергетический профиль которого приведен на Рисунке 43. В качестве модельной системы было рассмотрено взаимодействие метилакрилата с иодбензолом в континуальной среде ДМФА. Также были рассчитаны конкурирующие процессы Ph-BIMe- и H-BIMe-сочетания, возможные на некоторых стадиях реакции. Квантовохимические расчеты были проведены с применением теории функционала плотности (DFT) с использованием гибридного функционала PBE1PBE [113] и трижды валентно расщепленного базисного набора Def2TZVP [124]. С целью учета дисперсионных

взаимодействий к энергии системы была добавлена эмпирическая поправка Гримме (Grimme) [125].

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

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

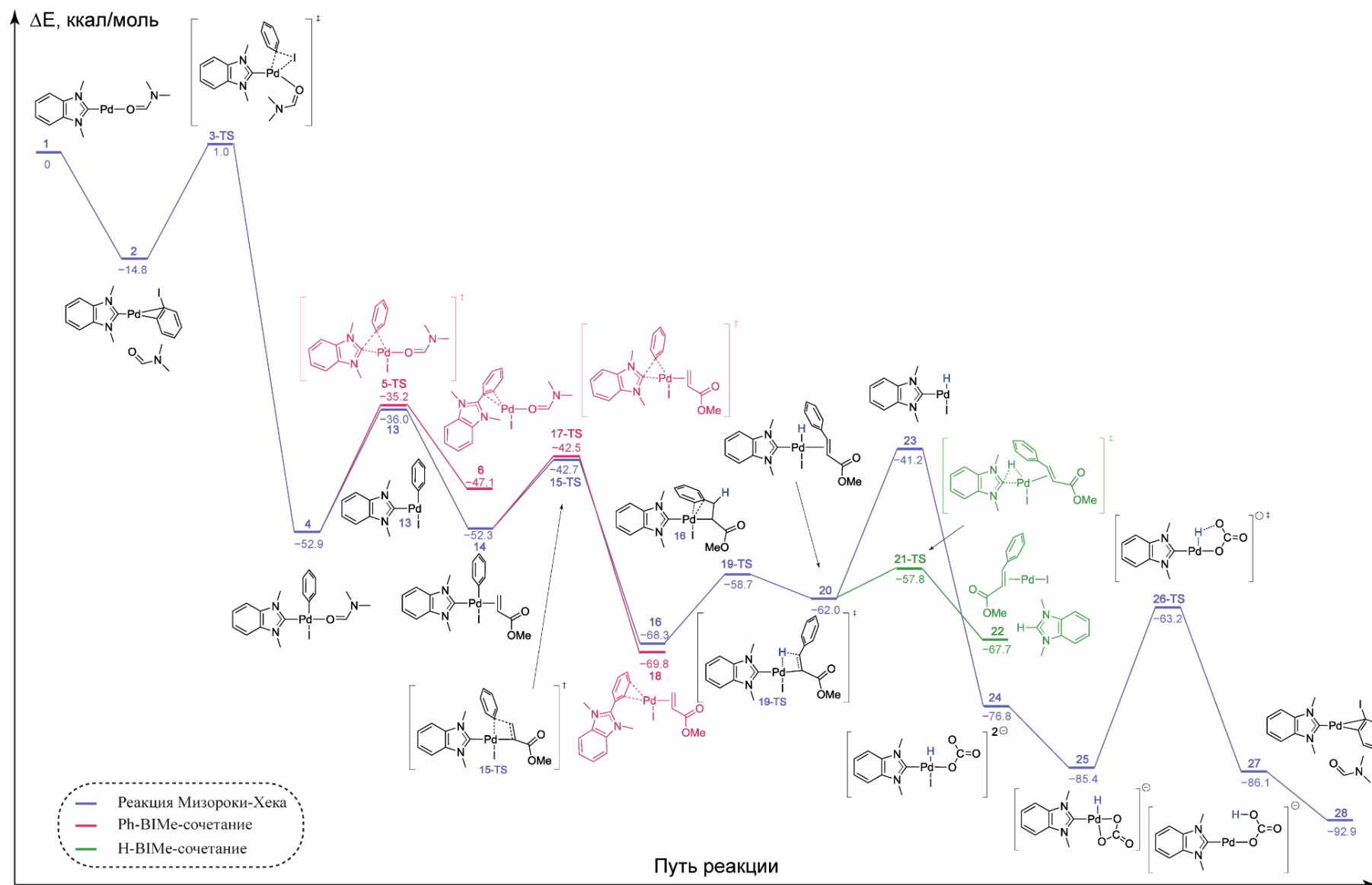


Рисунок 43. Энергетический профиль реакции Мизороки-Хека, H-BIME- и Ph-BIME-сочетания (PBE1PBE GD3BJ/Def2TZVP PCM(ДМФА)).

Отметим, что каждое из соединений, приведенных на Рисунке 43, имеет несколько изомерных структур, различающихся по реакционной способности. На Рисунке 44 приведены две изомерные структуры соединения **4** и их соответствующие превращения в соединения **6** (через переходное состояние 5-TS) и **13**. Если рассматривать превращения изомеров **а**, то барьеры активации двух конкурирующих реакций будут отличаться на 0,8 ккал/моль, а в случае изомера **б** – на 6,8 ккал/моль. В случае протекания реакции по пути **а**, скорости двух конкурирующих реакций будут сопоставимы, а в реакционной смеси будет наблюдаться образование обоих продуктов. Если реакция идет по пути **б**, то образуется только продукт реакции Мизороки-Хека.

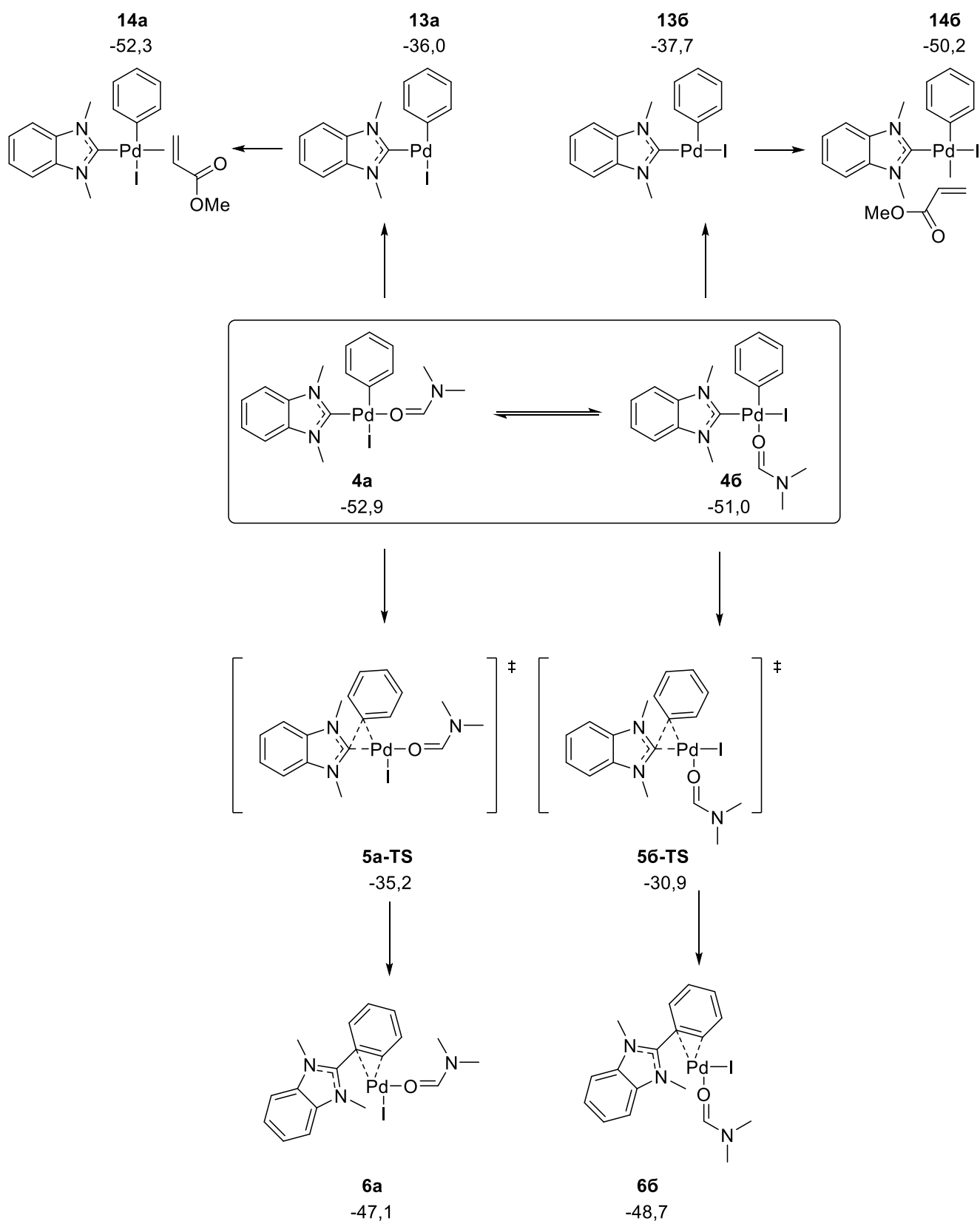


Рисунок 44. Пути превращения **4** $\rightarrow$ **6** и **4** $\rightarrow$ **14** для различных изомерных форм. Относительные энергии  $\Delta E$  приведены в ккал/моль.

На следующей стадии каталитического цикла метилакрилат внедряется по связи Pd-Ph (**14**→**16**). Альтернативным превращением является образование продукта Ph-NHC-сочетания (**14**→**18**) (Рисунок 43). Существует три изомера соединения **14** (Рисунок 45). Изомер **14a** способен претерпевать оба превращения. В случае изомера **14б** может образовываться только продукт Ph-NHC-сочетания. Соединение **14в** может давать только продукт внедрения. Энергия активации внедрения метилакрилата в изомере **14a** составила  $\Delta E^{\ddagger}_{14 \rightarrow 15-TS} = 9,6$  ккал/моль, что очень близко к аналогичному параметру Ph-NHC-сочетания  $\Delta E^{\ddagger}_{14 \rightarrow 17-TS} = 9,8$  ккал/моль. Таким образом, на данной стадии реакции Мизороки-Хека могут реализовываться оба процесса.

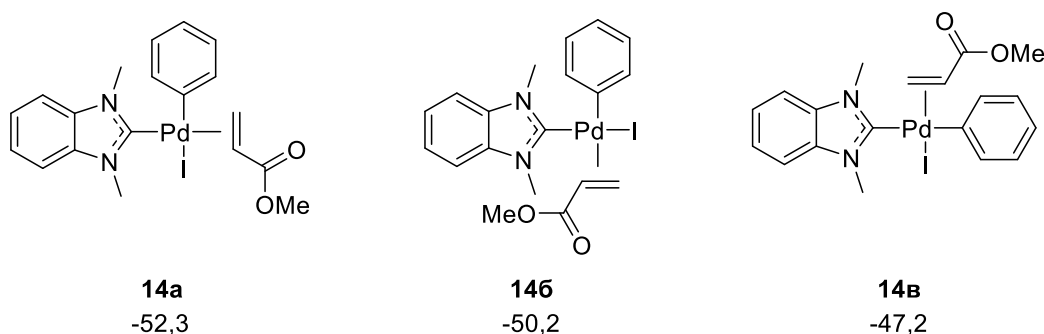


Рисунок 45. Относительные энергии  $\Delta E$  изомеров **14**.

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

На стадии координации аниона основания  $\text{CO}_3^{2-}$  с металлоцентром **20**→**24** может протекать H-BIME-сочетания **20**→**22**, причем это превращение является более вероятным. Данный процесс имеет очень низкую энергию активации  $\Delta E^{\ddagger}_{20 \rightarrow 21-TS} = 4,2$  ккал/моль и является термодинамически разрешенным  $\Delta E_{20 \rightarrow 22} = -5,7$  ккал/моль. Альтернативная реакция **20**→**24** также протекает самопроизвольно с существенным понижением энергии системы  $\Delta E_{20 \rightarrow 25} = -23,4$  ккал/моль.

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

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

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реакция Ph-NHC-сочетания является одним из ключевых процессов трансформации каталитических систем на основе комплексов Pd/NHC. Потенциальные барьеры данного процесса для комплексов палладия, содержащих NHC-лиганды с различным размером гетероцикла и заместителями при атомах азота, укладываются в достаточно узкий диапазон 18–25 ккал/моль. В результате Ph-NHC-сочетания происходит разрыв связи Pd-NHC и образование солей [Ph-NHC][Pd-I]. Данные соединения склонны к распаду с образованием продукта Ph-NHC-сочетания и свободных частиц палладия с последующей агрегацией.

В данной работе был успешно продемонстрирован потенциал метода масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением для проведения не только качественного, но и количественного анализа образования продуктов трансформации Pd/NHC-комплексов в условиях разных каталитических реакций, при загрузках Pd/NHC вплоть до 0,005 мол. %. Стратегическое включение селективно дейтерированных продуктов восстановительного элиминирования NHC в качестве внутренних стандартов позволило количественно оценить образование продуктов сочетания Ph-NHC, H-NHC и O-NHC. Эти продукты являются самыми распространенными в процессе трансформации прекатализаторов Pd/NHC во время каталитических реакций, таких как реакция Мизороки-Хека, Соногаширы и трансферного гидрирования алкинов. Исследование продуктов трансформации Pd/NHC в вышеупомянутых реакциях проводили при загрузках Pd/NHC 2–5 мол.%, а достоверность полученных данных проверяли методом спектроскопии ЯМР.

Применимость метода была проверена с использованием реакции Мизороки-Хека с загрузками Pd/NHC от 5 до 0,005 мол.%. Более того, была продемонстрирована применимость разработанного подхода для кинетических исследований превращений Pd/NHC, в частности, тех, которые приводят к диссоциации и прочному связыванию NHC-лигандов и, как следствие, образованию каталитических систем типа «коктейль».

## ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### 3.1 Инструментальные и методические аспекты

Регистрацию спектров  $^1\text{H}$ ,  $^2\text{H}$  и  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР проводили на приборе Bruker Fourier 300HD на частоте 300 МГц для канала  $^1\text{H}$ , 45 МГц для канала  $^2\text{H}$  и 75 МГц для  $^{13}\text{C}$  канала. Значения химических сдвигов для ядер  $^1\text{H}$ ,  $^2\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  были нормированы относительно остаточного пика растворителя и приведены в м.д. для  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  7.26 м.д. для спектров  $^1\text{H}$  и  $^2\text{H}$ ;  $\delta$  77.16 м.д. спектров для  $^{13}\text{C}$ ),  $\text{DMSO}-d_6$  ( $\delta$  2.50 м.д. для спектров  $^1\text{H}$  и  $^2\text{H}$ ;  $\delta$  39.52 м.д. для спектров  $^{13}\text{C}$ ),  $\text{CD}_3\text{CN}$  ( $\delta$  1.94 м.д. для спектров  $^1\text{H}$  и  $^2\text{H}$ ;  $\delta$  1.32 м.д. для спектров  $^{13}\text{C}$ ). Все спектры были получены при комнатной температуре и обработаны с помощью программных пакетов Bruker Topspin 4.0 и MestReNova 12.0.0.

Регистрацию масс-спектров высокого разрешения проводили на тандемном квадрупольном/времяпролетном масс-спектрометре Bruker maXis Q-TOF (Bruker Daltonik) с источником ионизации электрораспылением. Прямой ввод анализируемого раствора осуществлялся через жидкостной хроматограф (Agilent 1200 HPLC). Анализ смеси проводился в режиме регистрации положительных ионов (+) (заземленная игла распыления; высоковольтный капилляр 4,5 кВ; разность потенциалов с защитным экраном спрея  $-0,5$  кВ) с диапазоном сканирования масс  $m/z$  50–1500. Низкоконцентрированный калибровочный раствор «Tuning mix» (Agilent Technologies) использовали для внешней калибровки прибора. Ацетонитрил марки HPLC-grade использовали в качестве подвижной фазы. В качестве газа-распылителя (1,0 бар) и газа-осушителя (200 °C, 4,0 л/мин) использовали азот. Все спектры были зарегистрированы с частотой 1 Гц и обработаны с помощью программного пакета Bruker Data Analysis 4.0.

Регистрацию масс-спектров также проводили на масс-спектрометре Agilent 6470, оснащенный тройным квадруполем. Съемку осуществляли путем прямого ввода в режиме регистрации положительных ионов (+) (заземленная игла распыления; высоковольтный капилляр 4,0 кВ; разность потенциалов с защитным экраном спрея 2,5 кВ). В качестве газа-распылителя (1,0 бар) и газа-осушителя (300 °C, 11 л/мин) использовали азот.

Измерения методом ПЭМ проводили на микроскопе Hitachi HT7700. Изображения были получены в режиме светлого поля при ускоряющем напряжении 100 кВ. Исследование методом рентгеноспектрального микроанализа проводили на электронном микроскопе Hitachi SU8000 с полевой эмиссией, оснащенном энергодисперсионным рентгеновским спектрометром Oxford Instruments X-max 80 (ускоряющее напряжение 10 кВ; рабочий отрезок 15 мм).

Квантовохимические расчеты были проведены в программном комплексе Gaussian 16 [126] в рамках теории функционала плотности с использованием гибридного функционала PBE1PBE [113, 127] с базисным набором 6-311+G(d) [114, 115] для всех атомов за исключением палладия. Для атомов палладия использовали базисный набор с псевдопотенциалом SDD [116, 117, 118]. Колебательные частоты были рассчитаны для всех структур. Основные состояния не имели мнимых колебательных частот, переходные состояния имели одну мнимую частоту.

При необходимости эксперименты проводили с использованием стандартного оборудования Шленка или в перчаточном боксе в атмосфере аргона. Для проведения всех экспериментов использовали сухие растворители, высокочистые растворители отбирали шприцом через септу. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле (Kieselgel 60, 40–63 мкм) и Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Брокманн II, нейтр.). Стеклянную посуду сушили в сушильном шкафу при 120 °С не менее 3 ч.

[1,3-Бис(2,4,6-триметилфенил)-4,5-дигидроимидазол-2-илиден] (циннамил) палладия(II) хлорид (**8a**), [1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазол-2-илиден](циннамил) палладия(II) хлорид (**8b**), [1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)-4,5-дигидроимидазол-2-илиден](циннамил) палладия(II) хлорид (**8в**), [1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)имидазол-2-илиден](циннамил) палладия(II) хлорид (**8г**) [128], [1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)-4,5,6-гексагидропиримидин-2-илиден](циннамил) палладия(II) хлорид (**8д**), [1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)-1,3-дiazепан-2-илиден](циннамил) палладия(II) хлорид (**8e**) [129], [1,3-диметилбензимидазол-2-илиден](пиридин)палладия(II) диiodид (**9a**), [1,3-бис(2,6-

диизопропилфенил)имидазол-2-илиден](пиридин)палладия(II) дихлорид (**9б**), [1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазол-2-илиден](пиридин)палладия(II) дихлорид (**9в**) [70], 1,3-диметил-1*H*-бензимидазолия иодид (**10а**) [130], 1,3-ди(метил-*d*<sub>3</sub>)-1*H*-бензимидазолия иодид (**10а-*d*<sub>6</sub>**) [76], 1,3-диметил-2-фенил-1*H*-бензимидазолия иодид (**11а**), 1,3-ди(метил-*d*<sub>3</sub>)-2-фенил-1*H*-бензимидазолия иодид (**11а-*d*<sub>6</sub>**) [131], 1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)-1*H*-имидазол-3-ия хлорид (**10б**) [132], 1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)-1*H*-имидазол-3-ия хлорид (**10в**) [133], 1,3-диметил-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-он (**12а**), 1,3-ди(метил-*d*<sub>6</sub>)-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-он (**12а-*d*<sub>6</sub>**), 1,3-(2,6-диизопропилфенил)-1,3-дигидро-2*H*-имидазол-2-он (**12б**), 1,3-(2,4,6-триметилфенил)-1,3-дигидро-2*H*-имидазол-2-он (**12в**), [66], 1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)имидазол-3-ия-4,5-*d*<sub>2</sub> хлорид (**10б-*d*<sub>2</sub>**), 1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)-1*H*-имидазол-3-ия-4,5-*d*<sub>2</sub> хлорид (**10в-*d*<sub>2</sub>**), 1,3-бис(2,6-диизопропилфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол-3-ия-4,5-*d*<sub>2</sub> хлорид (**11б-*d*<sub>2</sub>**), 1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол-3-ия-4,5-*d*<sub>2</sub> хлорид (**11в-*d*<sub>2</sub>**), [134] были синтезированы по ранее опубликованным методикам.

## 3.2 Методики приготовления индивидуальных веществ

### 3.2.1 Синтез 1,3-(2,6-диизопропилфенил)-1,3-дигидро-2*H*-имидазол-2-она-4,5-*d*<sub>2</sub> (**12б-*d*<sub>2</sub>**)

В стеклянную пробирку, продутую аргоном, помещали Н-IPr-*d*<sub>2</sub> (**10б-*d*<sub>2</sub>**) (0,44 ммоль, 187 мг), *трет*-бутилат калия (0,53 ммоль, 59 мг) и 5 мл ТГФ-*d*<sub>8</sub>. Реакционную смесь перемешивали в течение часа при комнатной температуре. Полученный раствор был отфильтрован и добавлен к отдельно приготовленному раствору перманганата калия (0,5 ммоль, 79 мг) в 5 мл ТГФ-*d*<sub>8</sub> с помощью шприцевого фильтра. Раствор перемешивали час при комнатной температуре. После раствор пропустили через тонкий слой диатомита и промыли небольшим количеством ТГФ. Растворитель был удален на роторном испарителе до небольшого объема. Целевой продукт был осажден небольшим количеством гексана и собран фильтрацией. Выход 21%, 30 мг. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 7.38 (т, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.25 (д, *J* = 7.8 Гц, 4 H), 2.96 (септ, *J* = 6.8 Гц, 4H), 1.27

(д,  $J = 6.7$  Гц, 12 Н), 1.24 (д,  $J = 6.6$  Гц, 12 Н).  $^2\text{H}$  ЯМР (46 МГц,  $\text{CHCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 6.40 (с).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 152.3, 147.5, 132.4, 129.6, 124.0, 113.3, 29.9, 24.0, 23.8. (+) ИЭР-МС:  $[\text{M} + \text{H}]^+$  рассчитано для  $[\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{D}_2\text{N}_2\text{O}]^+$   $m/z$  407.3026; найдено  $m/z$  407.3022 ( $\Delta = 1.0$  м.д.).

### 3.2.2 Синтез 1,3-(2,4,6-триметилфенил)-1,3-дигидро-2H-имидазол-2-она-4,5- $d_2$ (12в- $d_2$ )

К раствору Н-IMes- $d_2$  (10в- $d_2$ ) (0,5 ммоль, 170 мг) в 1 мл тяжелой воды добавляли 1 мл диэтилового эфира. После этого по каплям добавляли 1 мл 5% водного раствора гипохлорита натрия. Полученный раствор интенсивно перемешивали в течение 10 минут. Органический слой был отделен, промыт водой и высушен над безводным  $\text{MgSO}_4$ . Эфир упарили на ротаторном испарителе, полученное вещество перекристаллизовали из гексана. Выход 16% (25 мг).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 6.95 (с, 4Н), 2.31 (с, 6Н), 2.20 (с, 12Н).  $^2\text{H}$  ЯМР (46 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 6.47 (с).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 150.3, 138.5, 136.5, 132.3, 129.2, 113.8, 21.2, 18.1. (+) ИЭР-МС:  $[\text{M} + \text{H}]^+$  рассчитано для  $[\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{D}_2\text{N}_2\text{O}]^+$ ,  $m/z$  323,2087; найдено  $m/z$  323,2097 ( $\Delta = 3,1$  м.д.).

### 3.3 Описание спектров ЯМР веществ, приготовленных по литературным методикам

[1,3-Диметилбензимидазол-2-илиден](пиридин)палладия(II) диiodид (9а).  $^1\text{H}$  ЯМР (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.01-9.00 (м, 2Н), 7.90 (тт,  $J = 7.6, 1.6$  Гц, 1Н), 7.54-7.53 (м, 2Н), 7.49-7.45 (м, 2Н), 7.37-7.35 (м, 2Н), 4.16 (с, 6Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (150 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 162.8, 154.3, 139.5, 135.8, 125.9, 124.0, 111.1, 36.4.

[1,3-Бис(2,6-диизопропилфенил)имидазол-2-илиден](пиридин) палладия(II) дихлорид (9б).  $^1\text{H}$  ЯМР (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 8.48-8.44 (м, 2Н), 7.75-7.70 (м, 1Н), 7.53 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2Н), 7.41 (д,  $J = 7.8$  Гц, 4Н), 7.38 (с, 2Н), 7.26-7.22 (м, 2Н), 3.14 (септ,  $J = 6.8$  Гц, 4Н), 1.42 (д,  $J = 6.7$  Гц, 12Н), 1.10 (д,  $J = 6.9$  Гц, 12Н).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (150 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 154.9, 151.8, 148.0, 139.3, 136.4, 131.2, 126.8, 125.5, 124.9, 118.3, 29.6, 26.4, 23.5.

[1,3-Бис(2,4,6-триметилфенил)имидазол-2-илиден](пиридин) палладия(II) дихлорид (**9в**).  $^1\text{H}$  ЯМР (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 8.47-8.41 (м, 2H), 7.78-7.70 (м, 1H), 7.29-7.23 (м, 4H), 7.09 (с, 4H), 2.37 (с, 6H), 2.31 (с, 12H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (150 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д: 151.8, 150.8, 140.2, 139.4, 137.5, 136.4, 129.9, 125.8, 125.5, 124.8, 21.2, 19.4.

1,3-Диметил-1*H*-бензимидазолия йодид (**10а**).  $^1\text{H}$  ЯМР (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.46 (с, 1H), 7.87-7.86 (м, 2H), 7.70-7.68 (м, 2H), 4.07 (с, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (150 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д: 143.0, 132.9, 127.7, 114.0, 33.9-32.1. (+)ИЭР-МС:  $[\text{M} - \text{I}]^+$  рассчитано для  $[\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2]^+$   $m/z$  147.0913; найдено  $m/z$  147.0917 ( $\Delta = 2.7$  м.д.).

1,3-Бис(2,6-диизопропилфенил)-1*H*-имидазол-3-ия хлорид (**10б**).  $^1\text{H}$  ЯМР (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.46 (с, 1H), 7.89 (д,  $J = 1.5$  Гц, 2H), 7.63 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.46 (д,  $J = 7.8$  Гц, 4H), 2.40 (септ,  $J = 6.9$  Гц, 4H), 1.26 (д,  $J = 6.8$  Гц, 12H), 1.21 (д,  $J = 6.9$  Гц, 12H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (150 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д: 146.4, 140.7, 132.9, 131.1, 126.7, 125.6, 29.9, 24.7, 23.7. (+)ИЭР-МС:  $[\text{M} - \text{Cl}]^+$  рассчитано для  $[\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{N}_2]^+$   $m/z$  389.2961; найдено  $m/z$  389.2951 ( $\Delta = 2.6$  м.д.).

1,3-Бис(2,4,6-триметилфенил)-1*H*-имидазол-3-ия хлорид (**10в**).  $^1\text{H}$  ЯМР (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.76 (т,  $J = 1.5$  Гц, 1H), 7.76 (д,  $J = 1.5$  Гц, 2H), 7.15 (с, 4H), 2.37 (с, 6H), 2.15 (с, 12H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (150 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д: 142.3, 139.8, 135.7, 131.9, 130.5, 125.6, 21.2, 17.7. (+)ИЭР-МС:  $[\text{M} - \text{Cl}]^+$  рассчитано для  $[\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_2]^+$   $m/z$  305.2028 найдено  $m/z$  305.2012 ( $\Delta = 5.2$  м.д.).

1,3-Диметил-2-фенил-1*H*-бензимидазолия йодид (**11а**).  $^1\text{H}$  ЯМР (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.94-7.91 (м, 2H), 7.86-7.82 (м, 1H), 7.79-7.77 (м, 4H), 7.76-7.74 (м, 2H), 3.87 (с, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (150 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д: 151.8, 134.1, 133.0, 131.6, 130.6, 128.0, 121.8, 114.1, 33.8. (+)ИЭР-МС:  $[\text{M} - \text{I}]^+$  рассчитано для  $[\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2]^+$   $m/z$  223.1238; найдено  $m/z$  223.1230 ( $\Delta = 3.6$  м.д.).

1,3-Бис(2,6-диизопропилфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол-3-ия хлорид (**11б**).  $^1\text{H}$  ЯМР (600 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 8.01 (с, 2H), 7.6 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.46 (т,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 7.40 (д,  $J = 7.8$  Гц, 4H), 7.33 (т,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.04-6.97 (м, 2H), 2.48 (септ,  $J = 6.8$  Гц, 4H), 1.25 (д,  $J = 6.8$  Гц, 12H), 1.06 (д,  $J = 6.8$  Гц, 12H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (150 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д: 146.7, 146.0, 134.0, 133.1, 130.8, 130.32, 130.31, 126.9,

126.2, 121.2, 30.1, 25.5, 22.6. (+)ИЭР-МС:  $[M - I]^+$  рассчитано для  $[C_{33}H_{41}N_2]^+$ ,  $m/z$  465.3262; найдено  $m/z$  465.3275 ( $\Delta = 2.8$  м.д.).

1,3-Бис(2,4,6-триметилфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол-3-ия хлорид (**11в**).  $^1H$  ЯМР (600 МГц,  $CD_3CN$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.81 (с, 2H), 7.49 (т,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 7.30 (т,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.13-7.09 (м, 2H), 7.07 (с, 4H), 2.31 (с, 6H), 2.07 (с, 12H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (150 МГц,  $CD_3CN$ ),  $\delta$ , м.д.: 145.7, 142.6, 135.6, 133.9, 131.5, 130.8, 130.4, 130.0, 126.0, 121.7, 21.1, 17.9. (+)ИЭР-МС:  $[M - I]^+$  рассчитано для  $[C_{27}H_{29}N_2]^+$   $m/z$  381.2341; найдено  $m/z$  381.2325 ( $\Delta = 4.2$  м.д.).

1,3-Биметил-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-он (**12а**).  $^1H$  ЯМР (600 МГц,  $CD_3CN$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.06-7.04 (м, 2H), 7.00-6.98 (м, 2H), 3.29 (с, 6H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (150 МГц,  $CD_3CN$ ),  $\delta$ , м.д.: 155.3, 131.1, 121.8, 108.2, 27.4. (+)ИЭР-МС:  $[M + H]^+$  рассчитано для  $[C_9H_{11}N_2O]^+$ ,  $m/z$  163.0869; найдено  $m/z$  163.0866 ( $\Delta = 1.8$  м.д.).

1,3-(2,6-Диизопропилфенил)-1,3-дигидро-2*H*-имидазол-2-он (**12б**).  $^1H$  ЯМР (600 МГц,  $CD_3CN$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.43 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.31 (д,  $J = 7.8$  Гц, 4H), 6.56 (с, 2H), 2.92 (септ,  $J = 6.9$  Гц, 4H), 1.23 (д,  $J = 6.9$  Гц, 12H), 1.18 (д,  $J = 6.9$  Гц, 12H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (150 МГц,  $CD_3CN$ ),  $\delta$ , м.д.: 153.6, 148.6, 133.5, 130.5, 124.8, 114.3, 29.6, 24.0, 23.8. (+)ИЭР-МС:  $[M + H]^+$  рассчитано для  $[C_{27}H_{37}N_2O]^+$   $m/z$  405.2918; найдено  $m/z$  405.2900.1235 ( $\Delta = 4.4$  м.д.).

1,3-(2,4,6-Триметилфенил)-1,3-дигидро-2*H*-имидазол-2-он (**12в**).  $^1H$  ЯМР (600 МГц,  $CD_3CN$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.01 (с, 4H), 6.47 (с, 2H), 2.31 (с, 6H), 2.14 (с, 12H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (150 МГц,  $CD_3CN$ ),  $\delta$ , м.д.: 151.7, 139.5, 137.5, 133.5, 129.8, 113.1, 21.1, 18.0. (+)ИЭР-МС  $[M + H]^+$  рассчитано для  $[C_{21}H_{25}N_2O]^+$   $m/z$  321.1981 найдено  $m/z$  321.1961 ( $\Delta = 3.8$  м.д.).

### 3.3.1 Описание спектров ЯМР дейтерированных стандартов

1,3-Ди(метил- $d_3$ )-1*H*-бензимидазолия иодид (**10а-d<sub>6</sub>**).  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.64 (с, 1H), 8.05-7.99 (м, 2H), 7.74-7.68 (м, 2H).  $^2H$  ЯМР (46 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 4.04 (с).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 143.1, 131.7, 126.4, 113.4, 33.8-32.3 (м). (+)ИЭР-МС:  $[M - I]^+$  рассчитано для  $[C_9H_5D_6N_2]^+$   $m/z$  153.1293; найдено  $m/z$  153.1299 ( $\Delta = 3.9$  м.д.); недейтерированный продукт  $[C_9H_{11}N_2]^+$  обнаружен не был.

1,3-Бис(2,6-диизопропилфенил)-1*H*-имидазол-3-ия-4,5-*d*<sub>2</sub> хлорид (**10б-d<sub>2</sub>**). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 10.18 (с, 1H), 7.56 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.34 (д, *J* = 7.8 Гц, 4H), 2.44 (септ, *J* = 6.9 Гц, 4H), 1.28 (д, *J* = 6.85 Гц, 12H), 1.24 (д, *J* = 6.85 Гц, 12H). <sup>2</sup>H ЯМР (46 МГц, CHCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 8.17 (с). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 145.16, 138.63, 132.33, 129.99, 124.89, 29.29, 24.90, 23.90. (+)ИЭР-МС: [M – Cl]<sup>+</sup> рассчитано для [C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>D<sub>2</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> *m/z* 391.3077; найдено *m/z* 391.3083 (Δ = 1.5 м.д.).

1,3-Бис(2,4,6-триметилфенил)-1*H*-имидазол-3-ия хлорид (**10в-d<sub>2</sub>**). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 10.69 (с, 1H) 6.95 (с, 4H), 2.31 (с, 6H), 2.06 (с, 12H). <sup>2</sup>H ЯМР (46 МГц, CHCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 7.67 (с). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 141.2, 139.3, 134.1, 130.7, 129.9, 124.9-123.8 (м), 21.2, 17.7. (+)ИЭР-МС: [M – Cl]<sup>+</sup> рассчитано для [C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>D<sub>2</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> *m/z* 307.2138; найдено *m/z* 307.2139 (Δ = 0.3 м.д.).

1,3-Диметил-2-фенил-1*H*-бензимидазолия иодид (**11а-d<sub>6</sub>**). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 8.17-8.11 (м, 2H), 7.92-7.89 (м, 2H), 7.85-7.75 (м, 5H). <sup>2</sup>H ЯМР (46 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 3.86 (с). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 150.4, 132.9, 131.7, 130.7, 129.5, 126.6, 121.0, 113.4. (+)ИЭР-МС: [M – I]<sup>+</sup> рассчитано для [C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>D<sub>6</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> *m/z* 229.1606; найдено *m/z* 229.1607 (Δ = 0.4 м.д.), недейтерированный продукт [C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> обнаружен не был.

1,3-Бис(2,6-диизопропилфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол-3-ия хлорид (**11б-d<sub>2</sub>**). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 7.55 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.40 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.30 (д, *J* = 7.9 Гц, 4H), 7.21 (т, *J* = 7.3 Гц, 2H), 6.91 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H), 2.43 (септ, *J* = 6.9 Гц, 4H), 1.31 (д, *J* = 6.8 Гц, 12H), 0.98 (д, *J* = 6.8 Гц, 12H). <sup>2</sup>H ЯМР (46 МГц, CHCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 8.50 (с). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 144.8, 132.9, 132.4, 130.0, 129.4, 129.2, 127.8, 125.4, 120.7, 29.5, 25.7, 22.7. (+)ИЭР-МС: [M – I]<sup>+</sup> рассчитано для [C<sub>33</sub>H<sub>39</sub>D<sub>2</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> *m/z* 467.3390; найдено *m/z* 467.3394 (Δ = 0.9 м.д.).

1,3-Бис(2,4,6-триметилфенил)-2-фенил-1*H*-имидазол-3-ия хлорид (**11в-d<sub>2</sub>**). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 7.42 (т, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.29-7.20 (м, 2H), 6.97 (с, 4H), 6.94-6.88 (м, 2H), 2.31 (с, 6H), 2.06 (с, 12H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 143.4, 141.7, 134.1, 132.8, 130.5, 130.33, 129.6, 128.6, 121.1, 21.3, 18.0. (+)ИЭР-МС: [M – I]<sup>+</sup> рассчитано для [C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>D<sub>2</sub>N<sub>2</sub>]<sup>+</sup> *m/z* 383.2451; найдено *m/z* 383.2431 (Δ = 5.2 м.д.).

1,3-Диметил-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-он (**12a-d<sub>6</sub>**). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 7.13-7.07 (м, 2H), 6.99-6.94 (м, 2H). <sup>2</sup>H ЯМР (46 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 3.41 (с). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 154.8, 130.1, 121.3, 107.4, 27.1-26.2 (м). (+)ИЭР-МС: [M + H]<sup>+</sup> рассчитано для [C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>D<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> *m/z* 169.1242; найдено *m/z* 169.1235 (Δ = 4.1 м.д.); недеутерированный продукт [C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> обнаружен не был.

### **3.4 Методики проведения экспериментов, направленных на изучение трансформаций Pd/NHC-комплексов**

#### **3.4.1 Масс-спектрометрический мониторинг процесса Ph–NHC-сочетания в реакции Pd/NHC с йодбензолом в онлайн-режиме**

В двугорлую колбу объемом 25 мл с магнитной мешалкой, подключенную к линии Шленка, добавили 100 мкл раствора комплексов **8** или **9** ( $1,5 \times 10^{-4}$  моль) и PhI ( $1,5 \times 10^{-3}$  моль) в абсолютном ДМФА и 10 мл абсолютного ДМФА. Колба была отсоединена от линии Шленка, после чего одно горло было закрыто септой, а ко второму подсоединен двойной шарик, заполненный аргоном. Капилляр из полиэфирэфиркетона (РЕЕК) длиной 72 см был опущен в раствор через септу с одной стороны и соединен с ионным источником с другой стороны. Через 3 минуты от начала мониторинга колба с реакционной смесью была опущена в глицериновую баню, нагретую до 100 °С. Мониторинг реакции проводили в течение 2 часов.

#### **3.4.2 Выделение палладиевых наночастиц в реакции Pd/NHC с йодбензолом для исследования методом ПЭМ**

Комплекс **8** или **9** ( $1,5 \times 10^{-6}$  моль), PhI ( $1,5 \times 10^{-3}$  моль) и 100 мкл ДМФА добавили в стеклянную виалу, снабженную магнитной мешалкой. Реакционная смесь перемешивалась при 100 °С в течение 24 часов. После охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры в раствор помещали на 30 мин стандартную медную сеточку с углеродной пленкой для исследований методом ПЭМ. После сеточку извлекали, остаточный раствор удаляли фильтровальной бумагой и последовательно промывали изопропанолом (0,5 мл), водой (0,5 мл) и изопропанолом (0,5 мл) с последующим высушиванием в потоке воздуха [119].

### 3.4.3 Определение динамического диапазона и построение калибровочных кривых спектрометра Bruker maXis Q-TOF (Bruker Daltonik) для сканирования ионов $[\text{NHC-Ph}]^+$ , $[\text{NHC-H}]^+$ и $[\text{NHC-O+H}]^+$

Независимо друг от друга 4,8 мг **10a** и 4,9 мг **10a-d<sub>6</sub>** были растворены в 1 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$  и разбавлены в 100 раз (навески для **11a/11a-d<sub>6</sub>** и **12a/12a-d<sub>6</sub>** приведены в Таблице 10). Далее была приготовлена серия калибровочных растворов, содержащих 1, 5, 10, 50, 100 или 334 мкл раствора определяемого вещества **10a/11a/12a** и 100 мкл разбавленного раствора стандарта **10a-d<sub>6</sub>/11a-d<sub>6</sub>/12a-d<sub>6</sub>**. Каждый полученный раствор был доведен до 1 мл ацетонитрилом и проанализирован трижды для подтверждения воспроизводимости результата.

Таблица 10. Приготовление калибровочных растворов X-BIMe и X-BIMe-d<sub>6</sub>.

|                                        | H-BIMe (10a) |                     | Ph-BIMe (11a) |                      | O-BIMe (12a) |                     |
|----------------------------------------|--------------|---------------------|---------------|----------------------|--------------|---------------------|
| X-BIMe                                 | m, мг        | n, ммоль            | m, мг         | n, ммоль             | m, мг        | n, ммоль            |
| <i>d</i> <sub>0</sub>                  | 4,8          | $1,7 \cdot 10^{-4}$ | 4,9           | $1,38 \cdot 10^{-4}$ | 5,1          | $3,0 \cdot 10^{-4}$ |
| <i>d</i> <sub>6</sub>                  | 4,9          | $1,7 \cdot 10^{-4}$ | 4,8           | $1,33 \cdot 10^{-4}$ | 5,0          | $3,9 \cdot 10^{-4}$ |
|                                        |              |                     |               |                      |              |                     |
| V <sub>ан</sub> (n), мкл               | 1            | 5                   | 10            | 50                   | 100          | 334                 |
| V <sub>ст</sub> (n <sub>2</sub> ), мкл | 100          | 100                 | 100           | 100                  | 100          | 100                 |
| V <sub>CH<sub>3</sub>CN</sub> , мкл    | 899          | 895                 | 890           | 850                  | 800          | 566                 |

### 3.4.4 Количественное определение выхода продуктов сочетания Ph–NHC, H–NHC и O–NHC в ходе превращения комплексов Pd/NHC в реакции Мизороки-Хека

В снабженную магнитной мешалкой стеклянную пробирку с завинчивающейся крышкой поместили иодбензол (0,18 ммоль, 20 мкл), бутилакрилат (0,18 ммоль, 26 мкл), карбонат калия в качестве основания (0,2 ммоль, 28 мг) и 1 мл ДМФА. Палладиевый комплекс (5 мол.‰: 5,2 мг для **9a**, 5,7 мг для **9б** и 5,0 мг для **9в**) был добавлен последним. Реакционная смесь перемешивалась 24 часа при 120 °С. После завершения реакции 10 мкл реакционной смеси отобрали для исследования методом ИЭР-МС, а 400 мкл реакционной смеси помещали в грушевидную колбу, упаривали растворитель при 60 °С и 5 мбар, сухой остаток растворяли в 600 мкл  $\text{CD}_3\text{CN}$  для исследования методом  $^1\text{H}$  ЯМР.

### **3.4.5 Количественное определение выхода продуктов сочетания Ph–NHC, H–NHC и O–NHC в ходе превращения комплексов Pd/NHC в реакции Соногаширы**

В стеклянную виалу общим объемом 2 мл поместили иодбензол (0,144 ммоль, 16 мкл), фенилацетилен (0,144 ммоль, 16 мкл), иодид меди (I) (0,1 экв., 2,7 мг), карбонат цезия (0,432 ммоль, 141 мг) и 1 мл ДМСО. Палладиевый комплекс (5 мол. %: 4,4 мг для **9а**, 4,6 мг для **9б** и 4,0 мг для **9в**) был добавлен последним. Все реагенты были загружены внутри перчаточного бокса. Реакционная смесь перемешивалась в течение 2 часов при 80 °С. После завершения реакции 10 мкл реакционной смеси отобрали для исследования методом ИЭР-МС, а 400 мкл реакционной смеси помещали в грушевидную колбу, упаривали растворитель при 60 °С и 5 мбар, сухой остаток растворяли в 600 мкл CD<sub>3</sub>CN для исследования методом <sup>1</sup>H ЯМР.

### **3.4.6 Количественное определение выхода продуктов сочетания Ph–NHC, H–NHC и O–NHC в ходе превращения комплексов Pd/NHC в реакции трансферного гидрирования дифенилацетилена**

В стеклянную снабженную магнитной мешалкой пробирку с закручивающейся крышкой поместили дифенилацетилен (0,1 ммоль, 17,8 мг), гидроксид калия (0,15 ммоль, 8,4 мг), палладиевый комплекс (2 мол. %: 1,2 мг для **9а**, 1,3 мг для **9б** и 1,1 мг для **9в**) и 2 мл ДМФА. Реакционную смесь перемешивали при 145 °С в течение 2 часов. После завершения реакции 10 мкл реакционной смеси отобрали для исследования методом ИЭР-МС, а 400 мкл реакционной смеси помещали в грушевидную колбу, упаривали растворитель при 60 °С и 5 мбар, сухой остаток растворяли в 600 мкл CD<sub>3</sub>CN для исследования методом <sup>1</sup>H ЯМР.

## ВЫВОДЫ

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

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

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

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

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

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

NHC – *N*-гетероциклический карбен

ТГФ – тетрагидрофуран

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – *N,N*-диметилформамид

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

ИЭР-МС – масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением

ПЭМ – просвечивающая электронная микроскопия

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

ЭДС – энергодисперсионный анализ

PEPPSI – усиленная пиридином стабилизация и инициация предшественника катализатора

ТБАБ – бромид тетрабутиламмония

Et<sub>3</sub>N – триэтиламин

Pu – пиридин

DiPP – 2,6-диизопропилфенил

Mes – 2,4,6-триметилфенил

BIMe – 1,3-диметилбензимидазолилиден

Ph – фенил

Bn – бензил

Bu – бутил

*p*-Tol – *пара*-толил

## БЛАГОДАРНОСТИ

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

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

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

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

Автор благодарит к.х.н. Качала В.В. и Куликовской Н.С. за регистрацию спектров чистых веществ методом спектроскопии  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР в  $\text{CD}_3\text{CN}$ .

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

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

---

- 1 Cross-Coupling Reaction: A Practical Guide, V. 219 / Miyaura N. – Heidelberg: Springer Berlin, 2002. – 248 с.
- 2 Gonzalez-Sebastian L., Morales-Morales D. Cross-Coupling Reactions Catalysed by Palladium Pincer Complexes. A Review of Recent advances // Journal of Organometallics Chemistry. – 2019. – T. 893. – С. 39-51.
- 3 Desnoyer A.N., Love J.A. Recent Advances in Well-Defined, Late Transition metal Complexes that Make and/or Break C-N, C-O and C-S Bonds // Chemical Society Reviews. – 2017. – T. 46. – С. 197-238.
- 4 Topics in Organometallics Chemistry: Recent advances in metal-catalyzed C-P bond formation, Vol. 31/ Glueck D. S. – Springer 2010.
- 5 Beletskaya I.P., Ananikov V.P. Transition-Metal-Catalyzed C-S, C-Se, and C-Te Bond Formation via Cross-coupling and Atom-Economic Addition Reaction. Achievements and Challenges // Chemical Review. – 2022. – T. 122, № 21. – С. 14110-16293.
- 6 Grubbs R.H. Olefin-Metathesis Catalysts for the Preparation of Molecules and Materials (Nobel Lecture) // Angewandte Chemie – International Edition. – 2006. – T. 45, № 23. – С. 3760-3765.
- 7 Ito J., Nishiyama H. Recent Topics of Transfer Hydrogenation // Tetrahedron Letters. – 2014. – T. 55, № 20. – С. 3133-3146.
- 8 The Nobel Prize in Chemistry 1963. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach 2025. Wed. 17 Sep 2025. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1963/summary/>
- 9 The Nobel Prize in Chemistry 2005. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach 2025. Wed. 17 Sep 2025. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2005/summary/>
- 10 Nobelprize.org, The Nobel 2010. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach 2025. Wed. 17 Sep 2025. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2010/summary/>

- 
- 11 The Nobel Prize in Chemistry 2022. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach 2025. Wed. 17 Sep 2025. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2022/summary/>
- 12 Gillard R.D., Osborn J.A., Wilkinson G. Polarographic of Complexes of Rhodium(III) // Journal of Chemical Society. – 1965. – С. 4107-4110.
- 13 Tolman C.A. Steric Effects of Phosphorus Ligands in Organometallics Chemistry and Homogeneous Catalysis // Chemical Reviews. – 1977. – Т. 77, № 3. – С. 313-348.
- 14 Теоретические основы химии металлоорганических соединений переходных металлов и применение комплексов переходных металлов в катализе: учебное пособие / А.И. Курамшин, Е.В. Колпакова. – Казань: Изд-во Казанского университета, 2016. – 136 с.
- 15 Fleckenstein C.A., Plenio H. Sterically Demanding Trialkylphosphines for Palladium-Catalyzed Cross Coupling Reactions – alternatives to  $\text{PtBu}_3$  // Chemical Society Reviews. – 2010. – Т. 39, № 2. – С. 694-711.
- 16 Littke A.F., Fu G.C. Palladium-Catalyzed Coupling Reactions of Aryl Chlorides // Angewandte Chemie – International Edition. – 2002. – Т. 41, № 22. – С. 4176-4211.
- 17 Li H., Johansson Seechurn C.C.C., Colacot T.J. Development of Preformed Pd Catalysts for Cross-Coupling Reactions, Beyond the 2010 Nobel Prize // ACS Catalysis. – 2012. – Т. 2, № 6. – С. 1147-1164.
- 18 Martin R., Buchwald S.L. Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions Employing Dialkylbiaryl Phosphine Ligands // Accounts of Chemical research. – 2008. – Т. 41, № 11. – С. 1461-1473.
- 19 Dorel R., Grugel C.P., Haydl A.M. The Buchwald-Hartwig Amination After 25 Years // Angewandte Chemie – International Edition. – 2019. – Т. 58, № 48. – С. 17118-17129.
- 20 Surry D.S., Buchwald S.L. Biaryl Phosphane Ligands in Palladium-Catalyzed Amination // Angewandte Chemie – International Edition. – 2008. – Т. 47, № 34. – С. 6338-6361.
- 21 Bera S.S., Szostak M. Cobalt-N-Heterocyclic Carbene Complexes in Catalysis // ACS Catalysis. – 2022. – Т. 12, № 5. – С. 3111-3137.

- 
- 22 Crabtree R.H., NHC Ligands Versus Cyclopentadienyls and Phosphines as spectator Ligands in Organometallic Catalysis // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2005. – T. 690. – C. 24-25.
- 23 Janssen-Müller D., Schlepphorst C., Glorius F. Privileged chiral N-heterocyclic carbene ligands for asymmetric transition-metal catalysis // *Chemical Society Reviews*. – 2017. – V. 46, № 16. – C. 4845-4854.
- 24 Diez-Gonzalez S., Marion N., Nolan S.P. N-Heterocyclic Carbenes in Late Transition Metal Catalysis // *Chemical Reviews*. – 2009. – T. 109, № 8. – C. 3612-3676.
- 25 Vougioukalakis G., Grubbs R. Ruthenium-Based Heterocyclic Carbene-Coordinated Olefin Metathesis Catalysts // *Chemical Reviews*. – 2010. – T. 110, № 3. – C. 1746-1787.
- 26 Wang F., Liu L.-J., Wang W., Li S., Shi M. Chiral NHC-Metal-Based Asymmetric catalysis // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2012. – T. 256, № 9-10. – C. 804-853.
- 27 Zhao Q., Meng G., Nolan S.P. Szostak M. N-Heterocyclic Carbene Complexes in C-H Activation reactions // *Chemical Reviews*. – 2020. – T. 120, № 4. – C. 1981-2048.
- 28 Herrmann W.A., Frey G.D., Herdtweck E., Steinback M. Synthesis and Characterization of N-Heterocyclic Carbene Substituted Phosphine and Phosphite Rhodium Complexes and their Catalytic Properties in Hydrogenation Reactions // *Advanced Synthesis and Catalysis*. – 2007. – T. 349, № 10. – C. 1677-1691.
- 29 Voloshkin V.A., Tzouras N.V., Nolan S.P. Recent Advances in the Synthesis and Derivatization of N-Heterocyclic Carbene Metal Complexes // *Dalton Transactions*. – 2021. – T. 50, № 35. – C. 12058-12068.
- 30 Arduengo A.J., Harlow R.L., Kline M. A stable crystalline carbene // *Journal of American Chemical Society*. – 1991. – T. 113, № 1. – C. 361-363.
- 31 Herrmann W.A., Elison M., Fisher J., Köcher C., Artus G.R.J. Metal Complexes of N-Heterocyclic Carbenes – A new Structural Principle for Catalysts in Homogeneous Catalysis // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 1995. – T. 34, № 21. – C. 2371-2374.
- 32 Hopkinson M.N., Richter C., Schedler M., Glorius F. An Overview of N-Heterocyclic Carbenes // *Nature*. – 2014. – T. 510. – C. 485-496.

- 
- 33 Topics in Organometallics Chemistry: N-Heterocyclic Chemistry in Transition Metal Catalysis, Vol. 21 / Glorius F. – Heidelberg: Springer, 2007. – 229 c.
- 34 Reshi N.U.D., Bera J.K. Recent Advances in Annellated NHCs and their Metal Complexes // Coordination Chemistry Reviews. – 2020. – Т. 422. – Номер статьи 213334.
- 35 Würtz S., Glorius F. Surveying Sterically Demanding N-Heterocyclic Carbene Ligands with Restricted Flexibility for Palladium-catalyzed Cross-Coupling Reactions // Accounts of Chemical research. – 2008. – Т. 41, № 11. – С. 1523-1533.
- 36 Karaca E.Ö., Gürbüz N., Özdemir I., Doucet H., Sahin O., Büyükgüngör O., Cetinkaya B. Palladium Complexes with Tetrahydropyrimidin-2-ylidene Ligands: Catalytic Activity for the Direct Arylation of Furan, Thiophene, and Thiazole Derivatives // Organometallics. – 2015. – Т. 34, № 11. – С. 2487-2493.
- 37 Iglesias M., Beetstra D.J., Knight J.C., Ooi L.-L., Stasch A., Coles S., Male L., Hursthouse M.B., Cavell K.J., Dervisi A., Fallis I.A. Novel Expanded Ring N-Heterocyclic Carbenes: Free Carbenes, Silver Complexes, and Structures // Organometallics. – 2008. – Т. 27, № 13. – С. 3279-3289.
- 38 Dröge T., Glorius F. The Measure of All Rings – N-Heterocyclic Carbenes // Angewandte Chemie – International Edition. – 2010. – Т. 49, № 39. – С. 6940-6952.
- 39 Zhang J., Li T., Li X., Lv A., Li X., Wang Z., Wang R., Ma Y., Fang R., Szostak R., Szostak M. Thiazol-2-ylidenes as N-Heterocyclic Carbene Ligands with Enhanced Electrophilicity for Transition Metal Catalysis // Communications Chemistry. – 2022. – Т. 5. Номер публикации 60.
- 40 Vougioukalakis G.C., Grubbs R.H. Synthesis and Activity of Ruthenium Olefin Metathesis Catalysts Coordinated with Thiazol-2-ylidene Ligands // Journal of American Chemistry Society. – 2008. – Т. 130, № 7. – С. 2234-2245.
- 41 Koy M., Bellotti P., Das M., Glorius F. N-heterocyclic carbenes as tunable ligands for catalytic metal surfaces // Nature Catalysis. – 2021. – Т. 4. – С. 352-363.
- 42 Fukaya N., Mizusaki T., Hatakeyama K., Seo Y., Inaba Y., Matsumoto K., Lee V.Ya., Takagi Y., Kuwabara J., Kanbara T., Choe Y.-K., Choi J.-C. [Pd(4-R<sub>3</sub>Si-IPr)(allyl)Cl], a

---

Family of Silyl-Substituted Pd-NHC Complexes: Catalytic Systems for the Buchwald-Hartwig Amination // *Organometallics*. – 2019. – T. 38, № 2. – C. 375-384.

43 Eremin D.B., Ananikov V.P. Understanding Active Species in Catalytic Transformations: From Molecular catalysis to Nanoparticles, leaching, “Coctails” of Catalysts and Dynamic Systems // *Coordination Chemical Reviews*. – 2017. – T. 346. – C. 2-11.

44 Kashin A.S., Ananikov V.P. Catalytic C-C and C-Heteroatom Bond Formation Reactions: *In Situ* Generated or Preformed Catalysts? Complicated Mechanistic Picture Behind Well-Known Experimental Procedures // *Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – V. 78, № 22. – C. 11117-11125.

45 Hill K.K., Hellgardt K. Catalysis in Flow: Why Leaching Matters, in *Organometallic Flow Chemistry* // *Topics in Organometallic Chemistry* (ed. T. Noël). Springer. – 2015. – T. 57. – C. 249-262.

46 Ananikov V.P., Beletskaya I.P. Toward the Ideal Catalyst: From Atomic Centers to a “Cocktail” of Catalysts // *Organometallics*. – 2012. – V. 31, № 5. – C. 1595-1604.

47 Herrmann W.A. N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2002. – T. 41, № 8. – C. 1290-1309.

48 Kantchev E.A.B., O’Brien C.J., Organ M.G. Palladium Complexes of N-Heterocyclic Carbenes as Catalysts for Cross-Coupling Reactions – A Synthetic Chemist’s Perspective // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2007. – T. 46, № 16. – C. 2768-2813.

49 Fortman G.C., Nolan S.P. N-Heterocyclic Carbene (NHC) Ligands and Palladium in Homogeneous Cross-Coupling Catalysis: A Perfect Union // *Chemical Society Reviews*. – 2011. – T. 40, № 10. – C. 5151-5169.

50 Ezugwu C.I., Kabir N.A., Yusubov M., Verpoort F. Metal-Organic Frameworks Containing N-Heterocyclic Carbenes and Their Precursors // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2016. – T. 307, Часть 2. – C. 188-210.

51 Titcomb L.R., Caddick S., Cloke F.G.N., Wilson D.J., McKerrecher D. Unexpected Reactivity of Two-Coordinate Palladium-Carbene Complexes // *Chemical Communications*. – 2001. – T. – 15. – C. 1388-1389.

- 
- 52 Schneider S.K., Herrmann W.A., Herdtweck E. Active catalysts for the Suzuki coupling: Palladium complexes of tetrahydropyrimid-2-ylidenes // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2006. – T. 245, № 1-2. – C. 248-254.
- 53 Jackstell R., Gomez Andreu M., Frisch A., Selvakumar K., Zapf A., Klein H., Spannenberg A., Röttger D., Briel O., Karch R., Beller M. A Highly Efficient Catalyst for the Telomerization of 1,3-Dienes with Alcohols: First Synthesis of a Monocarbene-palladium (0) – Olefin Complex // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2002. – T. 41, № 6. – C. 986-989.
- 54 O'Brien C.J., Kantchev E.A.B., Valente C., Hadei N., Chass G.A., Lough A., Hopkinson A.C., Organ M.G. Easily Prepared Air- and Moisture-Stable Pd-NHC (NHC = N-Heterocyclic Carbene) Complexes: A Reliable, User-Friendly, Highly Active Palladium Precatalyst for the Suzuki-Miyaura Reaction // *Chemistry – A European Journal*. – 2006. – T. 12, № 18. – C. 4743-4748.
- 55 Valente C., Calimsiz S., Hoi K.H., Mallik D., Sayah M., Organ M.G. The Development of Bulky Palladium NHC Complexes for the Most-Challenging Cross-Coupling Reactions // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2012. – T. 51, № 14. – C. 3314-3332.
- 56 Viciu M.S., Germaneau R.F., Navarro-Fernandez O., Stevens E.D., Nolan S.P. Activation and Reactivity of (NHC)Pd(allyl)Cl (NHC = N-Heterocyclic Carbene) Complex in Cross-Coupling Reactions // *Organometallics*. – 2002. – T. 21, № 25. – C. 5470-5472.
- 57 Marion N., Navarro O., Mei J., Stevens E.D., Scott N.M., Nolan S.P. Modified (NHC)Pd(allyl)Cl (NHC = N-Heterocyclic Carbene) Complexes for Room-Temperature Suzuki-Miyaura and Buchwald-Hartwig Reactions // *Journal of American Chemistry Society*. – 2006. – V. 128, № 12. – C. 4101-4111.
- 58 Navarro O., Marion N., Scott N.M., Gonzalez J., Amoroso D., Bell A., Nolan S.P. Synthesis of Novel (NHC)Pd(acac)Cl Complex (acac = acetylacetonate) and their Activity in Cross-Coupling Reactions // *Tetrahedron*. – 2005. – T. 61, № 41. – C. 9716-9722.

- 
- 59 Viciu M.S., Kissling R.M., Stevens E.D., Nolan S.P. An Air-Stable Palladium/N-Heterocyclic Carbene Complex and its Reactivity in Aryl Amination // *Organic Letters*. – 2002. – T. 4, № 13. – C. 2229-2231.
- 60 Peris E., Loch J.A., Mata J., Crabtree R.H. A Pd Complex of a Tridentate pincer CNC Bis-Carbene Ligand as a Robust Homogenous Heck Catalyst // *Chemical Communications*. – 2001. – № 2. – C. 201-202.
- 61 Ohff M., Ohff A., van der Boom M.E., Milstein D. Highly Active Pd (II) PCP-Type Catalysts for the Heck Reaction // *Journal of American Chemistry Society*. – 1997. – V. 119, № 48. – C. 11687-11688.
- 62 Beletskaya I.P., Chuchurjukin A.V., Dijkstra H.P., van Klink G.P.M., van Koten G. Acetylene-Bridged P,C,P'-Ligands and Corresponding Cyclopalladated Compounds // *Tetrahedron Letters*. – 2000. – V. 41, № 7. – C. 1075-1079.
- 63 Hahn F.E., Jahnke M.C.J., Gomez-Benitez V., Morales-Morales D., Pape T. Synthesis and Catalytic Activity of Pincer-Type Bis(Benzimidazolin-2-ylidene) Palladium Complexes // *Organometallics*. – 2005. – V. 24, № 26. – C. 6458-6463.
- 64 Kostyukovich A.Yu., Gordeev E.G., Ananikov V.P. A Computational Mapping of the R-NHC Coupling Pathway – the Key Process in the Evolution of Pd/NHC Catalytic Systems // *Mendeleev Communication*. – 2022. – T. 32, № 5. – C. 571-575.
- 65 Vidossich P., Ujaque G., Lledos A. Palladium Monophosphine Pd(PPh<sub>3</sub>): It si Really Accessible in Solution? – 2014. – T. 50, № 6. – C. 661-663.
- 66 Chernyshov V.M., Khazipov O.V., Shevchenko M.A., Chernenko A.Yu., 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 // *Chemical Science*. – 2018. – T. 9, № 25. – C. 5564-5577.
- 67 Reetz M.T., de Vries J.G. Ligand-free Heck Reaction Using Low Pd-loading // *Chemical Communications*. – 2004. – C. 1559-1563.
- 68 McGuinness D.S., Cavell K.J. Zerovalent Palladium and Nickel Complexes of Heterocyclic Carbenes: Oxidative Addition of Organic Halides, Carbon-Carbon Coupling Processes, and the Heck Reaction // *Organometallics*. – 1999. – T. 18, № 9. – C. 1596-1605.

- 
- 69 Lefebvre J.-F., Longevial J.-F., Molvinger K., Clement S., Richeter S. Porphyrins fused to *N*-heterocyclic carbene palladium complexes as tunable precatalysts in Mizoroki–Heck reactions: How the porphyrin can modulate the apparent catalytic activity? // *Comptes Rendus Chimie*. – 2016. – T. 19, № 1-2. – C. 94-102.
- 70 Astakhov A.V., Khazipov O.V., Chernenko A.Yu., Pasyukov D.V., Kashin A.S., Gordeev E.G., Khrustalev V.N., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. A New Mode of Operating of Pd-NHC Systems in a Catalytic Mizoroki-Heck Reaction // *Organometallics*. – 2017. – T. 34, № 10. – C. 1981-1992.
- 71 Sheppard T.D. Metal-catalysed halogen exchange reactions of aryl halides // *Organic and Biomolecular chemistry*. – 2009. – T. 7, № 6. – C. 1043-1052.
- 72 Zenkina O.V., Gidron O., W. Shimon L.J., Iron M.A., van der Boom M.E. Mechanistic Aspects of Aryl–Halide Oxidative Addition, Coordination Chemistry, and Ring-Walking by Palladium // *Chemistry – A European Journal*. – 2015. – T. 21, № 45. – C. 16113-16125.
- 73 Caddick S., Cloke F.G.N., Hitchcock P.B., J. Leonard, Lewis A.K. de K., McKerrecher D., Titcomb L.R. The First Example of Simple Oxidative Addition of an Aryl Chloride to a Discrete Palladium *N*-Heterocyclic Carbene Amination Precatalyst // *Organometallics*. – 2002. – T. 21, № 21. – C. 4318-4319.
- 74 Prima D.O., Madiyeva M., Burykina J.V., Minyaev M.E., Boiko D.A., Ananikov V.P. Evidence for “cocktail”-type catalysis in Buchwald–Hartwig reaction. A mechanistic study // *Catalysis Science and Technology*. – 2021. – T. 11, № 21. – C. 7171-7188.
- 75 Chernyshev V.M., Khazipov O.V. Shevchenko M.A., Pasyukov D.V., Burykina J.V., Minyaev M.E., Eremin D.B., Ananikov V.P. Discovery of the *N*–NHC Coupling Process under the Conditions of Pd/NHC- and Ni/NHC-Catalyzed Buchwald–Hartwig Amination // *Organometallics*. – 2022. – T. 41, №12. – C. 1519-1531.
- 76 Eremin D.B., Boiko D.A., Kostyukovich A.Yu., Burykina J.V., Denisova E.A., Anania M., Martens J., Berden G., Oomens J., Roithová J., Ananikov V.P. Mechanistic Study of Pd/NHC-Catalyzed Sonogashira Reaction: Discovery of NHC-Ethynyl Coupling Process // *Chemistry – A European Journal*. – 2020. – T. 26, № 67. – C. 15672-15681.

- 
- 77 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 // Chemistry – A European Journal. – 2020. – T. 26, № 21. – C. 4861-4865.
- 78 Soliev S.B., Astakhov A.V., Pasyukov D.V., Chernyshev V. M. Nickel(II) N-heterocyclic carbene complexes as efficient catalysts for the Suzuki-Miyaura reaction // Russian Chemical Bulletin, International Edition. – 2020. – V. 69, № 4. – C. 683-690.
- 79 Malyshev D.A., Scott N.M., Marion N., Stevens E.D., Ananikov V.P., Beletskaya I.P., Nolan S.P. Homogeneous Nickel Catalysts for the Selective Transfer of a Single Arylthio Group in the Catalytic Hydrothiolation of Alkynes // Organometallics. – 2002. – T. 25, № 19. – C. 4462-4470.
- 80 Zeng W., Wang E., Qiu R., Sohail M., Wu S., Chen F.-X. Oxygen-atom insertion of NHC-copper complex: The source of oxygen from N,N-dimethylformamide // Journal of Organometallics Chemistry. – 2013. – T. 743. – C. 44-48.
- 81 Shepelenko K.E., Soliev S.B., Galushko A.S., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. Different effects of metal-NHC bond cleavage on the Pd/NHC and Ni/NHC catalyzed  $\alpha$ -arylation of ketones with aryl halides // Inorganic Chemistry Frontiers. – 2021. – T. 8, № 6. – C. 1511-1527.
- 82 Chesnokov V.V., Shevchenko M.A., Astakhov A.V. A study of the reactivity and transformations of Pd/NHC complexes in the reaction of oxidative C—H acetoxylation // Russian Chemical Bulletin. – V. 71, № 6. – C. 1247—1256.
- 83 Khazipov O.V., Shepelenko K.E., Soliev S.B., Nikolaeva K.A., Chernyshev V.M., Ananikov V.P. Optimal Balance in the Catalyst Dynamics Enables C(2)-H Arylation of (Benz)imidazoles and (Benz)oxazoles by an *In Situ*-Generated Ni/NHC System // ChemCatChem. – 2022. – V. 14, № 24. – Номер статьи e202201055.
- 84 Williams T.J., Bray J.T.W., Lake B.R.M., Willans C.E., Rajabi N.A., Ariaifard A., Manzini C., Bellina F., Whitwood A.C., Fairlamb I.J.S. Mechanistic Elucidation of the Arylation of Non-Spectator N-Heterocyclic Carbenes at Copper Using a Combined Experimental and Computational Approach // Organometallics. – 2015. – T. 34, № 14. – C. 3497-3507.

- 
- 85 Li D., Ollevier T. Mechanism studies of oxidation and hydrolysis of Cu(I)-NHC and Ag-NHC in solution under air // *Journal of Organometallics Chemistry*. – 2020. – T. 906. – Номер статьи 121025.
- 86 Li D., Ollevier T. Synthesis of Imidazolidinone, Imidazolone, and Benzimidazolone Derivatives through Oxidation Using Copper and Air // *Organic Letters*. – 2020. – T. 21, № 10. – C. 3572-3575.
- 87 Chernyshev V.M., Khazipov O.V., Shevchenko M.A., Chernenko A.Yu., 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 // *Chemical Science*. – 2018. – T. 9, № 25. – C. 5564-5577.
- 88 Ségaud N., Johnson C., Farre A., Albrecht M. Exploring the stability of the NHC–metal bond using thiones as probes // *Chemical Communications*. – 2021. – T. 57, № 81. – C. 10600-10603.
- 89 Font P., Tzouras N.V., Papastavrou A.T., Vougioukalakis G.C., Ribas X. Novel NHC-Based Au (I) Complexes as Precursors of Highly Pure Au (0) Nuggets under Oxidative Conditions // *Molecules*. – 2023. – T. 28, № 5. – Номер статьи 2302.
- 90 Chen Z., Shen R., Chen C., Li J., Li Y. Synergistic Effect of Bimetallic PdAu Nanocrystals on Oxidative Alkyne Homocoupling // *Chemical Communication*. – 2018. – T. 54, № 93. – C. 13155-13158.
- 91 E.A. Denisova, D.B. Eremin, E.G. Gordeev, A.M. Tsedilin, V.P. Ananikov Addressing Reversibility of R–NHC Coupling on Palladium: Is Nano-to-Molecular Transition Possible for the Pd/NHC System? // *Inorganic Chemistry*. – 2019. – T. 58, № 18. – C. 12218-12227.
- 92 Clement N.D., Cavell K.J. Transition-Metal-Catalyzed Reactions Involving Imidazolium Salt/N-Heterocyclic Carbene Couples as Substrates // *Angewandte Chemie*. – 2004. – T. 116, № 29. – C. 3933-3935.
- 93 Li S., Tang J., Zhao Y., Jiang R., Wang T., Gao G., You J. Cu-catalyzed controllable C–H mono-/di-/triarylations of imidazolium salts for ionic functional materials // *Chemical Communications*. – 2017. – T. 53, № 24. – C. 3489-3492.

- 
- 94 McGuinness D.S., Mueller W., Wasserscheid P., Cavell K.J., Skelton B.W., White A.H., Englert U. Nickel(II) Heterocyclic Carbene Complexes as Catalysts for Olefin Dimerization in an Imidazolium Chloroaluminate Ionic Liquid // *Organometallics*. – 2002. – T. 21, № 1. – C. 175-181.
- 95 Ho N.K.T., Neumann B., Stammeler H.-G., Menezes da Silva V.H., D.G. Watanabe, Braga A.A.C., Ghadwal R.S. Nickel-catalysed direct C2-arylation of N-heterocyclic carbenes // *Dalton Transactions*. – 2017. – T. 46, № 36. – C. 12027-12031.
- 96 Das T.K., Biju A.T. A Method for the Analysis of Free Carbenes Present after NHC-Organocatalyzed Transformations // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – T. 2017, № 30. – C. 4500-4506.
- 97 Rottschäfer D., Ebeler F., Strothmann T., Neumann B., Stammeler H.-G., Mix A., Ghadwal R.S. The Viability of C5-Protonated- and C4,C5-Ditopic Carbanionic Abnormal NHCs: A New Dimension in NHC Chemistry // *Chemistry – A European Journal*. – 2018. – T. 24, № 15. – C. 3716-3720.
- 98 Fu Q., Murray C.I., Karpov O.A., Van Eyk J.E. Automated Proteomic sample preparation: The Key Component for High Throughput and Quantitative Mass Spectrometry Analysis // *MassSpectrometryReviews*. – 2023. – V. 42, № 2. – C. 873-886.
- 99 Lu Y., Yan J., Ou G., Fu L. A Review of Recent Progress in Drug Doping and Gene Doping Control Analysis // *Molecules*. – 2023. – V. 28, № 14. – Номер статьи 5483.
- 100 Deschamps, E.; Calabrese, V.; Schmitz, I.; Hubert-Roux, M.; Castagnos, D.; Afonso, C. Advances in Ultra-High-Resolution Mass Spectrometry for Pharmaceutical Analysis // *Molecules*. – 2023. – V. 28, № 5. – Номер статьи 2061.
- 101 Zhou W., Wieczorek M.N., Jiang R.W., Pawliszyn J. Comparison of different approaches for direct coupling of solid-phase microextraction to mass spectrometry for drugs of abuse analysis in plasma // *Journal of Pharmaceutical Analysis*. – 2023. – V. 13, № 2. – C. 216-222.
- 102 Tsedilin A.M., Fakhrutdinov A.N., Eremin D.B., Zalesskiy S.S., Chizhov A.O., Kolotyrkina N.G., Ananikov V.P. How sensitive and accurate are routine NMR and MS measurements? // *Mendeleev Communications*. – 2015. – V. 25, № 6. – C. 454-456.

- 
- 103 Vikse K.L., Ahmadi Z., McIndoe J.S. The Application of Electrospray Ionization Mass Spectrometry to Homogeneous Catalysis // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2014. – V. 279. – C. 96-114.
- 104 Santos L.S. *Reactive Intermediates: MS Investigations of Solution*. Wiley-VCH, 2010. 317 c.
- 105 Eremin D.B., Denisova E.A., Kostyukovich A.Yu., Martens J., Berden G., Oomens J., Khrustalev V.N., Chernyshov V.M., Ananikov V.P. Ionic Pd/NHC Catalytic System Enables Recoverable Homogeneous Catalysis. Mechanistic Study and Application in the Mizoroki-Heck reaction // *Chemistry – A European Journal*. – 2019. – T. 25, № 72. – C. 16564-16572.
- 106 Santos L.S., Metzger J.O. Study of Homogeneously Catalyzed Ziegler-Natta Polymerization of Ethene by ESI-MS // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2006. – T. 45, № 6. – C. 977-981.
- 107 Lou X., van Buijtenen J., Bastiaansen J.J.A.M., de Waal B.F.M., Langeveld B.M.W., van Dongen J.L.J. Characterization of some synthetic Ru and Ir complexes by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Journal of Mass Spectrometry*. – 2005. – V. 40, № 5. – C. 654-660.
- 108 Santos L.S., Cunha R.L.O.R., Comasseto J.V., Eberlin M.N. Electrospray ionization mass spectrometric characterization of key Te(IV) cationic intermediates for the addition of TeCl<sub>4</sub> to alkynes // *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. – 2007. – V. 21, № 9. – C. 1479-1484.
- 109 Agrawal D., Schröder D., Frech C.M. Observation of Binuclear Palladium Clusters upon ESI-MS Monitoring of the Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Catalyzed by a Dichloro-bis(Aminophosphine) Complex of Palladium // *Organometallics*. – 2011. – V. 30, № 13. – C. 3579-3587.
- 110 Chevrin C., Le Bras J., Hénin F., Muzart J. Allylic Substitution Mediated by Water and Palladium: Unusual Role of a Palladium(II) Catalyst and ESI-MS Analysis // *Organometallics*. – 2004. – V. 23, № 20. – C. 4796-4799.

- 
- 111 Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М: Бином, 2003. 493 с.
- 112 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 // *Chemical Science*. – 2020. – Т. 11, № 27. – С. 6957-6977.
- 113 Adamo C., Barone V. Toward Reliable Density Functional Methods without Adjustable Parameters: The PBE0 model // *The Journal of Chemical Physics*. – 1999. – Т. 110, № 13. – С. 6158-6170.
- 114 Krishnan R., Binkley J.S., Seeger R., Pople J.A. Self-consistent Molecular Orbital Methods. XX. A Basis Set for Correlated Wave Functions // *The Journal of Chemical Physics*. – 1980. – Т. 72, № 1. – С. 650-654.
- 115 McLean A.D., Chandler G.S. Contracted Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations. I. Second Row Atoms, Z = 11-18 // *The Journal of Chemical Physics*. – 1980. – Т. 72, № 10. – С. 5639-5648.
- 116 Schwerdtfeger P., Dolg M., Schwarz W.H.E., Bowmaker G.A., Boyd P.D.W. Relativistic Effects in Gold Chemistry. I. Diatomic Gold Compounds // *The Journal of Chemical Physics*. – 1989. – Т. 91, № 3. С. – 1762-1774.
- 117 Andrae D., Häußermann U., Dolg M., Stoll H., Preuß H. Energy-adjusted ab Initio Pseudopotentials for the Second and Third Row Transition Elements // *Theoretica Chimica Acta*. – 1990. – Т. 77, № 2. – С. 123-141.
- 118 Bergner A., Dolg M., Küchle W., Stoll H., Preuß H. Ab initio Energy-adjusted Pseudopotentials for Elements of Groups 13-17 // *Molecular Physics*. – 1993. – Т. 80, № 6. – С. 1431-1441.
- 119 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 Discussions*. – 2021. – V. 21. – С. 458-474.

- 
- 120 Li J., Hua R., Liu T. Highly Chemo- and Stereoselective Palladium-Catalyzed TransferSemihydrogenation of Internal Alkynes Affordingcis-Alkenes // The Journal of Organic Chemistry. – 2010. – T. 75, № 9. – C. 2966-2970.
- 121 European Medicine Agency. Guideline on Bioanalytical Method Validation. 2011. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-bioanalytical-methodvalidation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-bioanalytical-methodvalidation_en.pdf).
- 122 Organ M.G., Chass G.A., Fang D.-C., Hopkinson A.C., Valente C. Pd–NHC (PEPPSI) Complexes: Synthetic Utility and Computational Studies into Their Reactivity // Synthesis. – 2008. – № 17. – C. 2776-2797.
- 123 Khazipov O.V., Shevchenko M.A., Chernenko A.Yu., 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. – T. 37, № 9. – C. 1483-1492.
- 124 Weigend F., Ahlrichs R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy // Physical Chemistry Chemical Physics. – 2005. – V. 7, № 18. – C. 3297-3305.
- 125 Grimme S., Ehrlich S., Goerigk L. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory // Journal Comput. Chem. – 2011. – V. 32, № 7. C. 1456-1465.
- 126 Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Petersson G.A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A.V., Bloino J., Janesko B.G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H.P. Ortiz J.V., Izmaylov A.F., Sonnenberg J.L., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V.G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery Jr. J.A., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M.J., Heyd J.J., Brothers E.N., Kudin K.N., Staroverov V.N., Keith T.A., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A.P., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Millam J.M., Klene M.,

---

Adamo C., Cammi R., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J.B., Fox D.J. Gaussian 16, Revision A.03; Wallingford: Gaussian, 2016.

127 Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized Gradient Approximation Made Simple // *Physical Review Letters*. – 1996. – T. 77, № 18. – C. 3865-3868.

128 Viciu M.S., Navarro O., Germaneau R.F., Kelly R.A. III, Sommer W., Marion N., Stevens E.D., Cavallo L., Nolan S.P. Synthetic and Structural Studies of (NHC)Pd(allyl)Cl Complexes (NHC = N-heterocyclic carbene) // *Organometallics*. – 2004. – T. 23, № 7. – C. 1629-1635.

129 Kolychev E.L., Asachenko A.F., Dzhevakov P.B., Bush A.A., Shuntikov V.V., Khrustalev V.N., Nechaev M.S. Expanded Ring diaminecarbene palladium complexes: Synthesis, Structure, and Suzuki-Miyaura cross-coupling of heteroaryl chlorides in water // *Dalton Transactions*. – 2013. – T. 42, № 19. – C. 6859-6866.

130 Rubbiani R., Kitanovic I., Alborzinia H., Can S., Kitanovic A., Onambele L.A., Stefanopoulou M., Geldmacher Y., Sheldrick W.S., Wolber G., Prokop A., Wölfl S., Ott I. Benzimidazol-2-ylidene Gold(I) Complexes are Thioredoxin Reductase Inhibitors with Multiple Antitumor Properties // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2010. – T. 53, №24. – C. 8608-8618.

131 Denisova E.A., Eremin D.B., Gordeev E.G., Tsedikin A.M., Ananilov V.P. Addressing Reversibility of R-NHC Coupling on Palladium: Is nano-to-Molecular Transition Possible for the Pd/NHC System? // *Inorganic Chemistry*. – 2019. – T. 58, № 18. – C. 12218-12227.

132 Jafarpour L., Stevens E.D., Nolan S.P. A Spherically Demanding Nucleophilic Carbene: 1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazole-2-ylidene). Thermochemistry and Catalytic Application in Olefin Metathesis // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2000. – T. 606, № 1. – C. 49-54.

133 Hintermann L., Expedient Synthesis of the N-heterocyclic Carbene Precursor imidazolium Salts IPr·HCl, IMes·HCl and IXY·HCl // *Beilstein*. – 2007. – T. 3. – №22.

134 Giernoth R., Bankmann D. Transition-Metal-Free Synthesis of Perdeuterated Imidazolium Ionic Liquids by Alkylation and H/D Exchange // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2008. – T. 17. – C. 2881-2886.