

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи



ЕЛИСЕЕВ ОЛЕГ ЛЕОНИДОВИЧ

**НОВЫЕ КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ В РЕАКЦИЯХ
КАРБОНИЛИРОВАНИЯ ОЛЕФИНОВ, СПИРТОВ И ОРГАНИЧЕСКИХ
ГАЛОГЕНИДОВ**

02.00.13 – Нефтехимия

02.00.15 – Кинетика и катализ

Диссертация на соискание ученой степени
доктора химических наук

Москва – 2015

Оглавление

Введение	4
Список сокращений	10
Глава 1. Карбонилирование в среде ионных жидкостей	11
1.1 Металлокомплексный катализ в среде ионных жидкостей (литературный обзор)	11
1.1.1 Основные сведения об ионных жидкостях	14
1.1.1.1 Катионы	15
1.1.1.2 Анионы	18
1.1.1.3 Физико-химические свойства ионных жидкостей	20
1.1.1.4 Приготовление ионных жидкостей	29
1.1.2 Каталитические реакции образования связи углерод–углерод в ионных жидкостях	33
1.1.2.1 Реакция Хека	36
1.1.2.2 Другие реакции C–C-сочетания	46
1.1.2.3 Карбонилирование арил- и бензилгалогенидов	52
1.1.2.4 Карбонилирование непредельных соединений	57
1.1.2.5 Карбонилирование спиртов	62
1.2 Карбонилирование этилена	64
1.3 Карбонилирование высших олефинов	72
1.4 Гидроксикарбонилирование стирола	95
1.5 Карбонилирование 1-фенилэтанола	108
1.6 Карбонилирование других спиртов	123
1.7 Карбонилирование бензилгалогенидов	127
Глава 2. Карбонилирование α-галогенкетонов и 3-бромметил- 5,6-дигидро-4H-1,2-оксазинов	141
2.1 Каталитические синтезы β -кетозэфиров с использованием CO (литературный обзор)	141

2.2 Карбонилирование α -галогенкетонов в β -кетозфиры	148
2.3 Карбонилирование 3-бромметил-5,6-дигидро-4H-1,2-оксазинов	160
Глава 3. Восстановительное карбонилирование иодбензола	163
3.1 Восстановительное карбонилирование арилгалогенидов (литературный обзор)	163
3.2 Восстановительное карбонилирование иодбензола в присутствии Pd- и Rh-комплексных катализаторов	171
Глава 4. Экспериментальная часть	179
4.1 Исходные вещества и катализаторы	179
4.2 Каталитические эксперименты	182
4.2.1 Карбонилирование высших олефинов, стирола и спиртов в среде ионных жидкостей	182
4.2.2 Карбонилирование этилена в среде ионных жидкостей	184
4.2.3 Карбонилирование бензилгалогенидов в среде ионных жидкостей	184
4.2.4 Карбонилирование α -галогенкетонов в β -кетозфиры	185
4.2.5 Карбонилирование 3-бромметил-5,6-дигидро-4H-1,2-оксазинов	188
4.3 Анализ	189
Выводы	191
Список литературы	194

Введение

Актуальность темы

В настоящее время разработка и внедрение новых химических процессов и технологий невозможны без учета их негативного влияния на окружающую среду и здоровье человека. Ключевые требования, которым должны соответствовать химические производства с точки зрения экологической безопасности, энерго- и ресурсосбережения, сформулированы Полом Анастасом и Джоном Уорнером в виде 12 принципов зеленой химии, ставших ныне классическими. В числе этих принципов находятся: рациональное использование исходных реагентов (известное также как принцип экономии атомов — в состав целевого продукта должно входить как можно большее число атомов реагентов); использование возобновляемого сырья; уменьшение числа промежуточных стадий; предпочтение каталитических процессов стехиометрическим.

Каталитическое карбонилирование органических соединений — большая группа химических реакций, объединенных по принципу внедрения карбонильной функции в молекулу субстрата путем его взаимодействия с монооксидом углерода. Можно видеть, что эти процессы удовлетворяют перечисленным выше принципам зеленой химии. Это одностадийные каталитические превращения, в большинстве своем протекающие с образованием минимального количества побочных продуктов или вовсе без них, что позволяет достичь атомной эффективности 100%, как например в реакциях гидроформилирования олефинов, карбонилирования непредельных алифатических углеводородов и спиртов. Монооксид углерода, применяемый в качестве реагента, отличается дешевизной, доступностью, широкой сырьевой базой, в которую входят и возобновляемые ресурсы, такие как отходы лесной и сельскохозяйственной промышленности. Таким образом, разработка и совершенствование каталитических систем для реакций карбонилирования

является актуальной задачей, решение которой означает существенное продвижение в реализации стратегии природосбережения и устойчивого развития.

За исключением небольшого числа превращений, относящихся к кислотно-основному катализу (синтез неокислот по Коху, а также получение алкилформиатов и N-алкилформамидов) катализаторами реакций карбонилирования являются комплексы металлов VIII группы, главным образом Co, Ni, Rh и Pd. Однако их практическое применение сдерживается двумя обстоятельствами. Во-первых, существует проблема выделения и рецикла гомогенных катализаторов, особенно остро стоящая в случае комплексов дорогостоящих металлов платиновой группы. Во-вторых, растворимость металла-катализатора в реакционной среде обычно достигается использованием в каталитической композиции стабилизирующих лигандов, как правило триалкил- и арилфосфинов. Эти соединения довольно дороги, часто неустойчивы на воздухе, могут также окисляться в условиях реакции. Преодолеть эти трудности возможно путем использования нетрадиционных сред для проведения реакций, в частности расплавов органических солей (ионных жидкостей). Их эффективность была продемонстрирована ранее для разнообразных превращений, в том числе катализируемых комплексами палладия реакциями C–C сочетания — в реакциях Хека, Стилла, Сузуки, Соногаширы. Важным достоинством ионных жидкостей как реакционных сред является возможность в некоторых случаях обойтись без использования органофосфиновых лигандов, что позволяет существенно упростить и удешевить каталитическую систему, облегчить выделение продуктов и рецикл катализатора. Распространение этого подхода на Pd-катализируемые реакции карбонилирования непредельных соединений, спиртов и органических галогенидов представляет несомненный научный и практический интерес.

Цель работы

Изучение реакций каталитического карбонилирования стирола, олефинов, спиртов и органических галогенидов в среде ионных жидкостей (ИЖ), исследование влияния роли катиона и аниона на активность катализатора, хемо- и региоселективность, разработка эффективных каталитических композиций и методик их многократного применения. Другой целью работы являлась расширение сферы применения каталитического карбонилирования на новые субстраты и разработка новых каталитических методов синтеза практически-полезных веществ — фенилпропионовых и арилуксусных кислот, β -кетозэфиров, 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов, бензальдегида.

Научная новизна

В работе впервые систематически исследованы реакции каталитического карбонилирования этилена, высших олефинов, стирола, спиртов и бензилгалогенидов в среде ионных жидкостей — низкоплавких солей NBu_4^+ и $[bmim]^+$. Установлено, что в среде бромидсодержащих ИЖ палладий удерживается в расплаве ИЖ в псевдогомогенном состоянии, образуя суспензию наноразмерных частиц Pd(0) размером 4–10 нм. В ИЖ с другими анионами (Cl^- , BF_4^- , PF_6^-) стабилизации «безлигандного» палладия не происходит, и для получения активного катализатора в этом случае требуется присутствие фосфиновых лигандов. Обнаружено, что в бромидсодержащих ИЖ «безлигандный» Pd более активен, чем традиционные Pd- PPh_3 комплексы. Выявлено влияние аниона на региоселективность карбонилирования стирола: хлорид-анион в составе ИЖ или промотора повышает селективность по целевой 2-фенилпропионовой кислоте, бромид — снижает ее.

Предложена и обоснована схема протекания реакции карбонилирования 1-фенилэтанола, включающая два маршрута: дегидратацию до стирола с последующим его карбонилированием и

нуклеофильное замещение ОН-группы на галоид с последующим его заместительным карбонилированием. Установлена роль аниона ИЖ и трифенилфосфина на протекание этих маршрутов и региоселективность процесса.

Предложена схема реакций карбонилирования первичных и вторичных бензилхлоридов, включающая три смежных цикла, описывающих образование продуктов карбонилирования и побочные процессы восстановления субстрата и дегидрохлорирования. Дано объяснение влиянию аниона ИЖ на хемо- и региоселективность процесса.

Впервые систематически изучено карбонилирование α -галогенкетонов в β -кетоефиры — ценные полупродукты в синтезе гетероциклических соединений и хелатирующих лигандов. Предложены простые и активные каталитические системы, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 - \text{NBu}_3$ и $\text{Pd}(\text{dba})_2 - \text{NBu}_3$, позволяющие получать β -кетоефиры с высокими выходами. Обосновано различие в селективности карбонилирования α -хлор- и бромкетонов.

Разработан каталитический метод синтеза 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов карбонилированием 3-бромметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов в присутствии Pd-PPh₃ комплексов.

Впервые обнаружена каталитическая активность комплексов Rh(I) с трифенилфосфином в реакции восстановительного карбонилирования иодбензола. Показано, что выход бензальдегида сильно зависит от природы растворителя и основания, предложены оптимальные условия проведения реакции.

Практическая значимость работы

Разработаны перспективные для практического применения каталитические системы для получения алифатических карбоновых кислот, арилуксусных и фенилпропионовых кислот, β -кетоефиров, 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов.

Показано, что каталитическая системы $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / кислотный промотор / NBu_4Br для карбонилирования олефинов и спиртов может использоваться многократно без потери активности и селективности. После завершения реакции отделить продукты от полярной фазы (ИЖ) можно простой декантацией или экстракцией реакционной массы неполярным растворителем. Важным преимуществом этой системы является отсутствие органофосфинового лиганда.

Показано, что при карбонилировании олефинов в среде ИЖ монооксид углерода возможно заменить более доступным синтез-газом. При этом селективность по линейной карбоновой кислоте возрастает, а по изомерным кислотам — снижается. Селективность по карбоновым кислотам при этом остается высокой, альдегиды в присутствии Pd-катализатора не образуются.

Апробация работы

Результаты работы докладывались на всероссийских и международных конференциях, в том числе на VI Российской конференции «Механизмы каталитических реакций», I Международном конгрессе по ионным жидкостям (Зальцбург, Австрия), конференциях Немецкого общества нефти, газа и угля (DGМК), XVIII и XIX Менделеевском съездах по общей и прикладной химии, Международной конференции «Molecular Complexity in Modern Chemistry» (МСМС-2014) в ИОХ РАН, IV Российской конференции «Актуальные проблемы нефтехимии», II Российском конгрессе по катализу, XII Европейском Конгрессе по катализу.

Публикации

Результаты, полученные в работе, изложены в 36 публикациях, в том числе 15 статьях в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК, 1 статье в сборнике трудов ИОХ РАН и 20 сборниках

тезисов докладов на международных и всероссийских научных конференциях.

Личный вклад автора

Все выводы работы основаны на результатах, полученных автором лично или при его непосредственном участии совместно с соавторами опубликованных научных работ по теме диссертации. Постановка и обоснование задач, разработка методик исследований и анализ и обобщение полученных результатов проведены лично автором.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов и списка цитированной литературы. Работа изложена на 227 страницах. Библиография насчитывает 259 наименований.

Список сокращений

acac	ацетилацетонат
bbmim	1,3-дибутилимидазолий
butery	1-бутил-4-метилпиридиний
bmim	1-бутил-3-мелимидазолий
dba	дибензилиденацетон, 1,5-дифенилпента-1,4-диен-3-он
dppb	1,2-бис(дифенилфосфино)бутан
dppr	1,2-бис(дифенилфосфино)этан
emim	1-этил-3-метилимидазолий
Im	имидазол
MEK	метилэтилкетон
mmim	1,3-диметилимидазолий
moct	1-метил-3-октилимидазолий
NBu ₃	три(н-бутил)амин
Pd(OAc) ₂	ацетат палладия
pmim	1-пропил-3-метилимидазолий
PVP	поливинилпиридин
TBAB	тетрабутиламмоний бромид
TBAC	тетрабутиламмоний хлорид
TBAI	тетрабутиламмоний иодид
Tf	трифторометансульфонил CF ₃ SO ₂
TFA	трифторацетат
TsOH	пара-толуолсульфокислота
ВЖК	высшие жирные кислоты
ИЖ	ионная жидкость
ФПК	фенилпропионовая кислота

Глава 1. Карбонилирование в среде ионных жидкостей

1.1 Металлокомплексный катализ в среде ионных жидкостей (литературный обзор)

В последние 20–25 лет низкоплавкие соли (ионные жидкости) привлекают огромное внимание исследователей в связи с уникальностью их свойств — нелетучесть, негорючесть, рекордный, 300–400°C, температурный диапазон нахождения в жидком состоянии, высокая тепло- и электропроводность, низкая токсичность, высокая термическая стабильность (для некоторых представителей до 450°C). Замечательным качеством ионных жидкостей является возможность «тонкой настройки» их свойств путем химической модификации катиона и аниона. Благодаря этому стало возможно получение гидрофильных и гидрофобных, кислотных и основных ионных жидкостей. Например, тетрафторбораты смешиваются с водой в любых отношениях, а ионные жидкости с теми же катионами, но анионом гексафторфосфатом являются гидрофобными, при этом не растворяясь также и в алканах.

История ионных жидкостей начинается с публикации российского химика Пауля Вальдена, получившего в 1914 г нитрат этиламмония $[\text{EtNH}_3]^+[\text{NO}_3]^-$ — соль, плавящуюся при температуре 12°C [1]. Эта работа, однако, не имела значительных последствий. До 1970-х годов количество статей, посвященных ионным жидкостям, исчислялось единицами в год [2]. В 1940-1980-е гг были синтезированы ионные жидкости различных классов, но основное внимание уделялось хлоралюминатам, которые предлагалось использовать для электрохимического нанесения металлов, в качестве электролитов в химических источниках тока и спектроскопических применений [3–8]. Первые примеры применения хлоралюминатных ионных жидкостей в качестве сред для каталитических реакций появились в 1990 году: это димеризация пропилена на Ni

комплексах [9] и полимеризация этилена на катализаторе Циглера-Натта [10].

Серьезным недостатком хлоралюминатных ионных жидкостей, ограничивающим возможность их применения, является их чувствительность к влаге и кислороду. Кроме того, кислотность этих веществ затрудняет их использование вместе с такими распространенными сольвентами, как спирты и ацетон. Поэтому серьезным прорывом явилась публикация в 1992 г работы Вилкеса и Заворотько, в которой была описана серия имидазолиевых ионных жидкостей, устойчивых к влаге и воздуху [11]. Это открыло путь к широкому применению ионных жидкостей. Количество публикаций по теме стало расти ускоренными темпами, достигнув 1000 к началу 2000-х годов [3] и продолжает быстро увеличиваться, а сфера их применения расширяется [12–15]. База данных ScienceDirect дает свыше 1800 ссылок на опубликованные в 2014 г работы, посвященные ионным жидкостям.

Интерес к изучению и использованию ионных жидкостей в химии и химической технологии стимулируется не только их необычными и во многом уникальными свойствами, но и возможностью решения некоторых экологических проблем, которые открывает их использование в химическом производстве. Это связано прежде всего с пренебрежимо малым давлением паров ионных жидкостей, что выгодно отличает их от традиционных летучих органических растворителей. Другими качествами, влияющими на безопасность, являются негорючесть, термическая и химическая стабильность и малая токсичность ионных жидкостей. Благодаря способности растворять металлокомплексы и даже соли металлов, при этом не смешиваясь с неполярными растворителями, ионные жидкости позволяют организовать двухфазные каталитические системы, преимуществами которых является легкость выделения продуктов и рецикла катализатора. Применительно к химическим

производствам это означает упрощение технологического оформления и снижение затрат. В контексте принципов «зеленой химии», сформулированных П. Анастасом и Дж. Уорнером [16] все эти качества позволяют рассматривать ионные жидкости как важный компонент химических технологий будущего, а их самих в литературе часто упоминают как «зеленые растворители» (green solvents) [18–21].

Огромное число публикаций стимулировало написание большого количества обзоров по синтезу, свойствам и применению ионных жидкостей. Даже ограничиваясь сравнительно узкой областью использования ионных жидкостей как реакционных сред, можно указать множество обзорных статей [3, 12, 17–28] и книгу [2], вышедшие за последние 15 лет. Принимая во внимание это обстоятельство, предмет данного литературного обзора ограничен рассмотрением работ, посвященных реакциям построения связи углерод–углерод, катализируемым комплексами палладия, включая кросс-сочетание и каталитическое карбонилирование, проводимым в среде ионных жидкостей. Совместное рассмотрение этих реакций оправдано сходством реакционных композиций, общностью отдельных стадий механизмов и близостью условий проведения этих превращений.

Важным аспектом этой темы является стабилизация наночастиц переходных металлов в среде ионных жидкостей, что открывает интересные перспективы для катализа [29–31]. В частности, открывается возможность использования «безлигандных» металлов, то есть каталитических композиций, не содержащих органофосфиновых лигандов и потому существенно более дешевых и доступных. Эти вопросы также освещены в обзоре.

В начале обзора кратко изложим основные сведения о строении, свойствах и методах получения ионных жидкостей.

1.1.1 Основные сведения об ионных жидкостях

Ионными жидкостями (ionic liquids) называют класс жидких при невысокой температуре веществ, по химическому строению представляющих собой соли. Термин «ионные» отражают тот факт, что в жидком виде эти вещества диссоциированы на катион и анион, что резко отличает их от органических растворителей [2, 3, 18, 21, 22]. Формальным верхним пределом плавления обычно полагают 100°C [2], но иногда выделяют также подкласс жидких при комнатной температуре солей (room / ambient temperature ionic liquids), некоторые из которых не застывают и при глубоко отрицательных температурах, вплоть до -96° [2, 3]. Столь низкие температуры плавления невозможны для неорганических солей или их смесей, поэтому обязательным условием для ионной жидкости является наличие в ее составе органического катиона, как правило достаточно объемного и имеющего несимметричную структуру.

Уточним, что некоторые хлориды и бромиды 1-алкил-3-метилимидазолия, N-алкилпиридиния, тетраалкиламмония имеют относительно высокие температуры плавления: 1-бутил-3-метилимидазолий хлорид [bmim]Cl — $\sim 55^\circ\text{C}$, 1-бутил-3-метилимидазолий бромид [bmim]Br — $\sim 70^\circ\text{C}$, 1-этил-3-метилимидазолий хлорид [emim]Cl — 87°C , 1-пропил-3-метилимидазолий хлорид [pmim]Cl — $\sim 60^\circ\text{C}$, тетрабутиламмоний хлорид (ТВАС) — 83°C , тетрабутиламмоний бромид (ТВАВ) — $102\text{--}106^\circ\text{C}$. В некоторых публикациях, посвященных изучению химических реакций в этих средах, эти вещества называют расплавами солей (molten salts), в других — ионными жидкостями [12, 23, 32, 33]. Очевидно, при описании реакций, протекающих при достаточно высоких температурах, нет физического смысла разделять низкотемпературные ионные жидкости и расплавы низкоплавких солей (molten salts). Далее в обзоре и при обсуждении собственных результатов все вышеупомянутые соединения описываются как ионные жидкости.

Выделяют два класса ионных жидкостей — простые соли, состоящие из одного катиона и одного аниона, и бинарные системы. Примером последних являются смеси хлористого алюминия и хлоридов 1,3-диалкилимидазолия. Физические и химические свойства бинарных ионных жидкостей (в частности кислотность) зависят от мольной доли AlCl_3 в их составе [18]. Чем она выше, тем более сильной кислотой Льюиса является соответствующая смесь. В присутствии следов влаги хлорид алюминия гидролизуется, и возникает брэнстедовская кислотность за счет образования HCl [3].

1.1.1.1 Катионы

Необходимым условием существования ионной жидкости является наличие в ее составе органического катиона. В большинстве случаев это достаточно крупная частица с низкой симметрией, обычно производное имидазолия, пиридиния или тетраалкиламмония. Некоторые наиболее часто встречающиеся катионы показаны на схеме 1. Описаны также поликатионные жидкости и цвиттер-ионные структуры (схема 2). Число подобных гетероциклических структур и заместителей при ядре потенциально неограниченно, что открывает широкие возможности для получения все новых и новых веществ с разнообразными свойствами.

Наиболее распространенным типом катионов для применения в катализе является ионы 1,3-диалкилимидазолия, особенно 1-н-бутил-3-метилимидазолий (*bmim*). Имидазолиевые ионные жидкости обычно имеют низкую температуру плавления, что означает меньшую вязкость, термически значительно более стабильны, чем тетраалкиламмониевые соли, химически инертны, могут быть как гидрофильны, так и гидрофобны, в зависимости от входящего в состав аниона. Эти свойства предопределили их широкое использование в качестве реакционных сред.

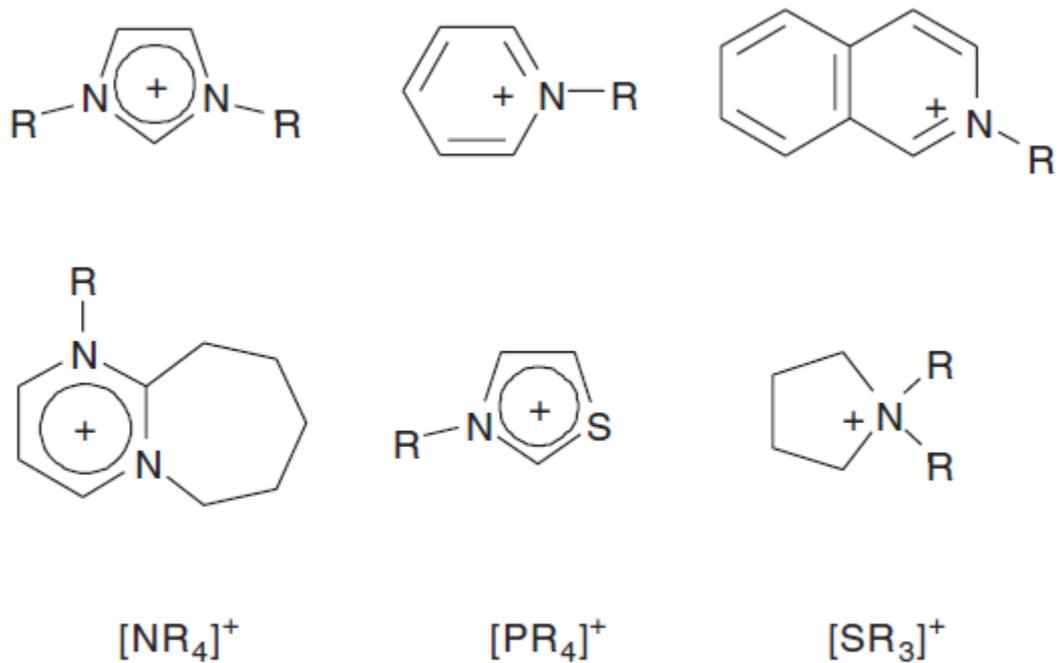


Схема 1

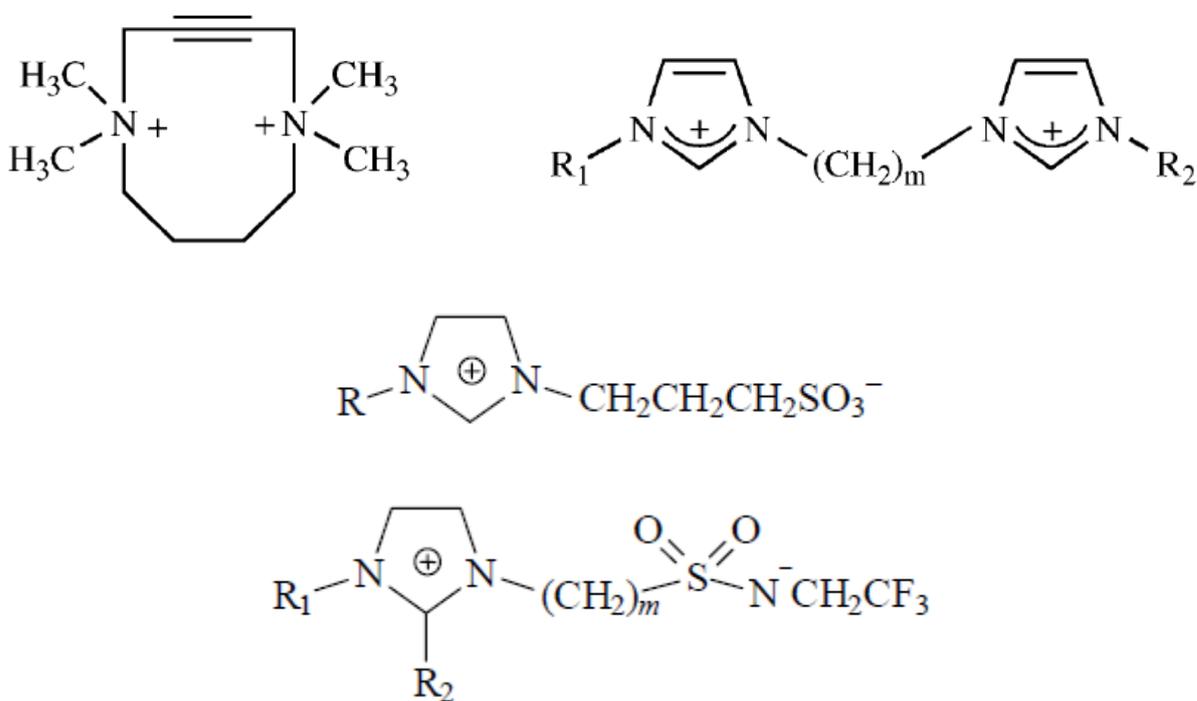


Схема 2

Отметим, что введение функциональной группы в боковую цепь еще больше расширяет сферу применения ионных жидкостей. Например, таким путем было предложено создавать экстрагенты ионов металлов из водных растворов [34]. Перфторалкильный заместитель при имидазольном катионе облегчает образование эмульсий ионная жидкость – перфторуглеводород [35], введение аминной группы позволяет синтезировать ионные жидкости – экстрагенты кислых газов из метана [36], гидроксильная группа в цепи заместителя сообщает веществу антистатические свойства [37].

Интересным примером использования функциональности является «привязывание» катиона к поверхности силикагеля через силанольные группы, описанное в работе [38]. Сначала авторами был синтезирован N-3-(триэтоксисилилпропил)-4,5-дигидроимидазол, затем его взаимодействием с хлорбутаном была получена соответствующая четвертичная соль. Ионным обменом с NaBF_4 и NaPF_6 она была переведена в соответствующий тетрафторборат и гексафторфосфат. На заключительной стадии провели иммобилизацию полученной ионной жидкости кипячением ее раствора в хлороформе с порошком силикагеля (схема 3).

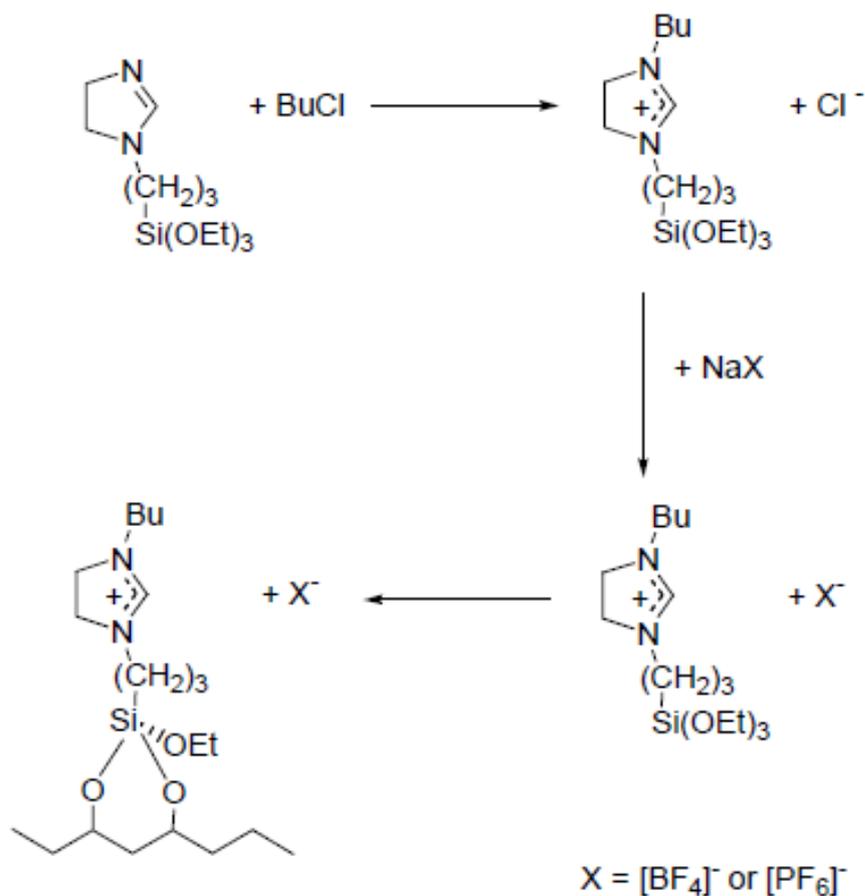


Схема 3

1.1.1.2 Анионы

Значительные возможности для получения разнообразных ионных жидкостей с варьируемыми свойствами предоставляет также разнообразие анионов. За немногим исключением, анионы моновалентны. Это Cl^- , Br^- , $\text{N}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2^-$, $\text{N}(\text{C}_2\text{F}_5\text{SO}_2)_2^-$, $\text{N}(\text{FSO}_2)_2^-$, $\text{C}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_3^-$, CF_3CO_2^- , CF_3SO_3^- , CH_3SO_3^- , а также комплексные анионы BF_4^- , PF_6^- , SbF_6^- , AsF_6^- , ZnCl_3^- , CuCl_2^- , SnCl_3^- [12, 23]. Опубликован синтез 1-бутил-3-метилимидазолиевых ионных жидкостей с анионами $\text{Co}(\text{CO})_4^-$, $\text{HFe}(\text{CO})_4^-$ и $\text{Mn}(\text{CO})_5^-$ [39].

Анион определяет гидрофильность ионной жидкости [23, 40]. Так, $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ легко смешивается с водой при комнатной температуре, хотя смесь расслаивается при охлаждении до 4°C [23]. Напротив, соответствующий гексафторфосфат $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ является гидрофобным

(хотя и гигроскопичным! [41]). Гидрофильность ионным жидкостям придают такие анионы, как галиды, ацетат, нитрат, трифторацетат, тетрафторборат. Соли BF_4^- и CF_3SO_3^- с 1,3-диалкилимидазолием могут смешиваться или не смешиваться с водой, в зависимости от длины алкильного заместителя [23].

В бинарных ионных жидкостях анион является полиядерным, образованным взаимодействием кислоты Льюиса с моноядерным анионом, например по реакциям:



Примерами полиядерных анионов являются Al_2Cl_7^- , $\text{Al}_3\text{Cl}_{10}^-$, Fe_2Cl_7^- , $\text{Sb}_2\text{F}_{11}^-$.

Природа аниона является определяющим фактором для кислотно-основных свойств ионной жидкости [23]. В литературе принято разделение ионных жидкостей на основные (сильно координирующие), нейтральные (слабо координирующие) и кислые (не координирующие), основываясь на льюисовой основности их анионов. В обзоре [17] приведены следующие примеры анионов, представляющих эти классы:

- Основные: Cl^- , CH_3COO^- , NO_3^- , SO_4^{2-}
- Нейтральные: AlCl_4^- , CuCl_2^- , SbF_6^- , BF_4^- , PF_6^-
- Кислые: Al_2Cl_7^- , Cu_2Cl_3^- , $\text{Al}_3\text{Cl}_{10}^-$, Cu_3Cl_4^-

Таким образом, ионные жидкости с галогенид-ионами являются основными за счет сильной координирующей способности анионов, а бинарные с полиядерными анионами — сильнокислыми. Если мольная доля AlCl_3 в бинарной ионной жидкости больше 0.5, она проявляет кислотные свойства, если меньше — основные [23]. Фактически, бинарные ионные жидкости являются аналогами сильных кислот Льюиса типа AlCl_3 , но имеют то преимущество, что легко растворимы в реакционной среде. [3, 12, 18, 23].

1.1.1.3 Физико-химические свойства ионных жидкостей

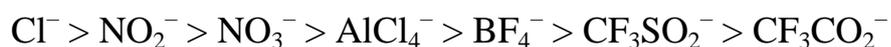
Из физических свойств ионных жидкостей рассмотрим те, которые наиболее важны при использовании в качестве реакционных сред — температуру плавления, вязкость, плотность, теплопроводность, термическую устойчивость, смешиваемость с различными растворителями и способность растворять различные вещества, особенно соли металлов, металолокомплексы и газы.

Температура плавления ионных жидкостей определяется строением катиона и аниона. Данные для некоторых наиболее распространенных соединений приведены в табл. 1.

Следует учесть, что большинство ионных жидкостей склонно к переохлаждению, что затрудняет измерение температуры плавления. Для них также характерен переход в стеклообразное состояние, которое также можно спутать с точкой плавления [2, 25]. Кроме того, температура плавления сильно зависит от примесей посторонних веществ, таких как галогениды, вода, CO_2 , органические примеси. Так, сухой тетрабутиламмоний тетрафторборат плавится при 160°C , но в присутствии влаги температура плавления снижается до 80°C , а в присутствии толуола — до 55°C [23]. Учитывая, что практически все ионные жидкости, даже гидрофобные, гигроскопичны [42] и часто содержат посторонние вещества, к данным об их температуре плавления следует подходить с осторожностью. С другой стороны, для использования их в качестве реакционных сред такое снижение точки плавления является скорее плюсом.

Основные факторы, влияющие на температуру плавления: размер ионов (катиона и аниона), их взаимодействие, в том числе возможные водородные связи, заряд и делокализация заряда на ионах, а также форма катиона — низкая симметрия способствует снижению температуры плавления [17]. Чем больше ионы, тем ниже вещество остается жидким.

Например, хлориды плавятся при большей температуре, чем тетрафторбораты [2]. Это вполне согласуется с понижением энергии кулоновского взаимодействия однозарядных ионов по мере увеличения расстояния между ними. Для ионных жидкостей с одинаковыми катионами температура плавления понижается в следующем ряду [3]:



В первом приближении, увеличение размера катиона снижает температуру плавления. Это хорошо видно при сравнении показателей тетраалкиламмониевых и фосфониевых солей. Форма катиона также играет роль — симметричные катионы дают высокоплавкие соли, а понижение симметрии снижает температуру плавления благодаря тому, что нарушается порядок укладки катионов в кристаллическую решетку [2]. Поэтому наиболее распространенные 1,3-диалкилимидазолиевые ионные жидкости имеют заместители при атомах азота разной длины (обычно метильный и бутильный).

Для наиболее распространенных 1-алкил-3-метилимидазолиевых ионных жидкостей с анионами BF_4^- и PF_6^- температуры плавления сложным образом зависят от длины заместителя-алкила. Для коротких цепочек $\text{C}_1\text{--C}_2$ катион компактный и симметричный, что определяет относительно высокую температуру плавления. С увеличением длины цепи до 5–9 (для BF_4^-) и 6–8 (для PF_6^-) температура плавления минимальна, и полученные низкоплавкие соли наилучшим образом подходят для применения в качестве растворителей и электролитов. Это обусловлено низкой симметрией частицы и ее большими размерами. Дальнейший рост длины алкильной цепи ведет к постепенному росту температуры плавления уже благодаря высокой молекулярной массе частицы (рис. 1).

Таблица 1. Температуры плавления некоторых ионных жидкостей.

Ионная жидкость	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	Источник
[mmim]Cl	124.5–128	[23]
[emim]Cl	87	[23]
[emim]Br	81	[2]
[emim]AlCl ₄	7	[2]
[pmim]AlCl ₄	60	[40]
[bmim]AlCl ₄	65	[40]
[pmim]Cl	58–66	[23]
[bmim]Cl	65–69	[23]
[bmim]BF ₄	–82	[12]
[bmim]PF ₆	–61	[12]
[emim]HSO ₄	70	[11]
[emim]BF ₄	15	[11]
[emim]PF ₆	58–60	[40]
[emim]NO ₂	55	[11]
[emim]NO ₃	38	[11]
[emim]NTf ₂	–3	[43]
[emim]TfO	–9	[43]
[mmim]TfO	39	[43]
[bmim]TfO	16	[43]
[mmim]NTf ₂	22	[43]
[bmim]NTf ₂	–4	[43]
N(C ₆ H ₁₃) ₄ Br	99–100	[2]
N(C ₈ H ₁₇) ₄ Br	95–98	[2]

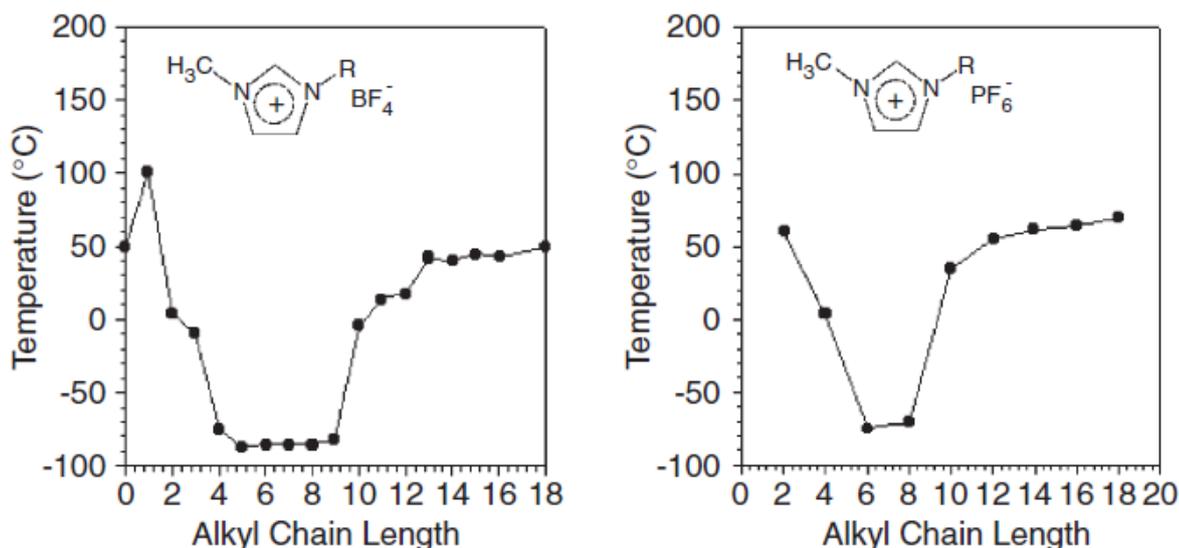


Рис. 1. Температура плавления 1-алкил-3-метилимидазолиевых ионных жидкостей в зависимости от длины алкильной цепочки [23].

Изомерия алкильной цепочки также играет роль. Так, при переходе от *n*-бутильного ко втор- и трет-бутильному заместителю при атоме азота температура плавления и теплота плавления 1-бутил-3-метилимидазолий гексафторфосфатов возрастает. Тот же эффект наблюдается для 1-пропильных заместителей (табл. 2). Причиной является снижение объема свободного вращения при переходе от линейных к изомерным алкильным заместителям. Соответственно, эффективность упаковки и атомная плотность повышаются, приводя к росту температуры и теплоты плавления.

В отличие от неорганических солей, которые при испарении существуют в газовой фазе в виде ионных пар, ионные жидкости практически нелетучи, а при достаточно сильном нагреве разлагаются. Многие ионные жидкости устойчивы при температуре 300°C и даже выше, что дает возможность проводить в растворе такие реакции, которые были бы невозможны с большинством обычных растворителей. Образованию ионных пар препятствует относительно слабое кулоновское взаимодействие между катионом и анионом [2]. Сравнивая термическую

устойчивость различных ионных жидкостей, можно сказать, что она обратно пропорциональна тенденции образовывать стабильные алкилгалиды при разложении [2]. Для имидазолиевых ионных жидкостей было показано, что термическая стабильность увеличивается по мере перехода от сильнокоординирующих анионов к слабокоординирующим [40, 43]:



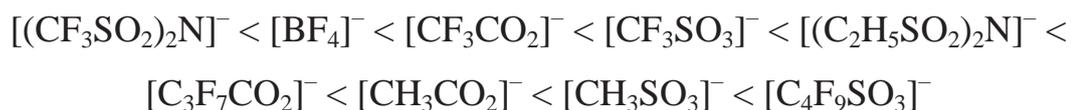
Таблица 2. Температуры и теплоты плавления [bmim]PF₆ и [pmim]PF₆ в зависимости от разветвления радикала при N-1 [44, 45].

Заместитель при N-1	T _{пл} , °C	ΔH _{пл} , кДж/моль
н-бутил	6.4	31
втор-бутил	83.3	72
трет-бутил	159.7	83
н-пропил	40	
и-пропил	102	

Ионные жидкости более вязки, чем большинство стандартных растворителей. При комнатной температуре динамическая вязкость ионных жидкостей варьирует в пределах 10–500 сП. Для сравнения, вязкость воды, этиленгликоля и глицерина при нормальной температуре составляет 0.89, 16.1 и 934 сП [46]. Вязкость может значительно снижаться при нагревании [23].

Для бинарных ионных жидкостей с 1,3-диалкилимидазолиевыми катионами и анионом AlCl₄⁻ увеличение длины цепи алкильного заместителя снижает вязкость почти линейно [17].

Вязкость существенно зависит от природы аниона [2] и растет в ряду:



Очевидно, она не строго коррелирует с размером аниона. По-видимому, на вязкость оказывают влияние и другие факторы, например способность аниона и катиона образовывать между собой водородные связи. В случае бинарных систем с хлоралюминатным анионом вязкость нелинейно зависит от мольного соотношения компонентов — хлорида 1,3-диалкилимидазолия и $AlCl_3$. Например для системы $[emim]Cl/AlCl_3$ вязкость варьирует в диапазоне 14–18 сП, пока доля $[emim]Cl$ не превышает 0.5. Однако дальнейший рост содержания $[emim]Cl$ до 0.67 приводит к резкому увеличению вязкости, до 190 сП [47, 48]. Это объясняется ростом содержания в системе хлорид-иона, склонного к образованию водородных связей с атомами водорода в имидазолиевом кольце. В результате ионы взаимодействуют между собой сильнее, что повышает вязкость.

Надо отметить, что присутствие посторонних растворителей даже в незначительном количестве резко снижает вязкость системы. Так, добавление 15% бензола или 5% ацетонитрила к бинарной жидкости $[emim]Cl/AlCl_3$ снижает ее вязкость вдвое [49]. Аналогичные выводы были сделаны относительно ионной жидкости $[bmim]BF_4$ в работе [50]. Авторы отмечают, что снижение вязкости определяется в первую очередь мольной долей добавленного растворителя и только затем его природой. Присутствие следов хлорида повышает вязкость, в соответствии с вышеприведенными рассуждениями.

Плотность ионных жидкостей лежит в пределах от 1.1–2.4 г/см³ [2], обычно в диапазоне 1.1–1.3 г/см³ [3]. Она мало чувствительна к температуре и значительно менее зависит от примесей, чем вязкость [2]. Так, добавление 20 масс% воды к $[bmim]BF_4$ снижает ее плотность лишь на 4% [49]. Плотность хорошо коррелирует с массой аниона — чем больше

масса, тем выше плотность. В то же время для 1-алкил-3-метилимидазолиевых ионных жидкостей было показано, что увеличение длины алкильного заместителя в диапазоне C₄–C₈ снижает плотность [40]. Плотность бинарных хлораолюминатных ионных жидкостей выше, чем простых, за счет наличия в составе AlCl₃. Еще более тяжелыми являются бромалолюминатные ионные жидкости [2].

Плотности и вязкости некоторых ионных жидкостей с температурой плавления ниже комнатной приведены в табл. 3.

Ионные жидкости относят к полярными плохо координирующими растворителям [2, 3, 22–25]. Их полярность близка к таковой у низших спиртов, ДМСО и ДМФА [43, 51, 52].

Таблица 3. Плотности и вязкости некоторых ионных жидкостей [24].

Ионная жидкость	Плотность при 20°C, г/см ³	Динамическая вязкость при 20°C, сП
[bmim]PF ₆	1.37	330
[bmim]BF ₄	1.24	154
[emim]Tf ₂ N	1.52	34
[bmim]Tf ₂ N	1.43	52
[emim]TfO	1.39	45
[bmim]TfO	1.29	90

Растворимость ионных жидкостей, а также их способность растворять различные вещества определяются природой катиона и аниона. Например, хлориды и тетрафторбораты смешиваются с водой практически в любых соотношениях, но замена этих анионов на гексафторфосфат приводит к полной нерастворимости в воде. Липофильность ионных жидкостей варьирует в зависимости от числа и длины алкильных заместителей в катионе. Чем длиннее цепочка алкильного заместителя в

катионе, тем легче она смешивается с малополярными органическими веществами, такими как олефины и ароматические углеводороды [3, 23]. Большинство коммерчески доступных ионных жидкостей не смешиваются с алканами и рядом других неполярных сольвентов, что открывает возможность получения двухфазных систем на их основе. Аналогично, гидрофобные ионные жидкости (гексафторфосфаты и трифторметансульфонимиды) используются для получения двухфазных систем с водой.

Растворимость ароматических соединений в ионных жидкостях значительно выше, чем насыщенных углеводородов, а олефины занимают промежуточное положение. Значительное сродство к ароматическим соединениям объясняют формированием клатратов — структур включения, в которых роль «гостя» играют молекулы ароматического соединения. Вязкость таких смесей значительно ниже, чем соответствующих ионных жидкостей [23].

Многие галогениды металлов растворимы в ионных жидкостях, особенно в «основных», содержащих галогенид-анион, по механизму комплексообразования. Например, для хлоридов металлов:



Напротив, бинарные хлоралюминаты плохо растворяют соли металлов. Так, при попытке растворить $PdCl_2$ в $[emim]Cl/AlCl_3$ выпадают кристаллы $[emim]_2PdCl_4$ [53].

Комплексы металлов растворяются в ионных жидкостях лучше, чем простые соли, а ионные комплексы лучше, чем нейтральные. При этом значительное влияние на растворимость оказывает природа лигандов в комплексном соединении [2].

Для каталитических применений бывает важна растворимость газов в ионных жидкостях. Относительно хорошо растворимы газообразные углеводороды, аргон и кислород. Напротив, азот, оксид углерода (II)

водород практически нерастворимы в $[\text{bmim}]\text{PF}_6$. Однако растворимость водорода в $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ в четыре раза выше, чем в соответствующем гексафторборате [3].

Диоксид углерода растворим в ионных жидкостях. При этом ионные жидкости нерастворимы в сверхкритическом диоксиде углерода (scCO_2) — неполярном сольвенте. Эту особенность предложено использовать для экстракции нелетучих органических соединений из ионных жидкостей [54, 55].

Взаимная растворимость ионных жидкостей и традиционных сольвентов может значительно меняться с температурой. Это открывает интересные возможности для катализа. Например, 1,3-бутадиен образует гомогенную смесь с $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ при температуре реакции 70°C , а при охлаждении до -5°C она расслаивается, и продукты можно отделить простой декантацией [56].

Термостойкость ионных жидкостей определяется главным образом природой катиона. Алкиламмониевые соли наименее стабильны и могут подвергаться реакциям деалкилирования и переалкилирования уже при температуре 150°C ; имидазолиевые и пиридиниевые соли намного стабильнее [3]. Так, $[\text{emim}](\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}$ выдерживает нагревание до 400°C [43].

Теплоемкость и теплопроводность некоторых имидазолиевых ионных жидкостей приведена в табл. 4. Видно, что по этим показателям ионные жидкости гораздо ближе к органическим растворителям, чем к воде.

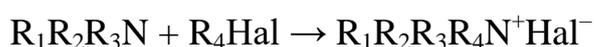
Таблица 4. Термические свойства ионных жидкостей [25].

Ионная жидкость	Теплоемкость, кДж/кг/К	Теплопроводность, Вт/м/К
[emim]BF ₄	1.281	0.200
[bmim]BF ₄	1.659	0.186
[1,2dmpim]Tf ₂ N	1.196	0.131

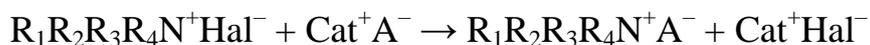
1.1.1.4 Приготовление ионных жидкостей

Методы приготовления ионных жидкостей в основном сводятся к следующим процедурам:

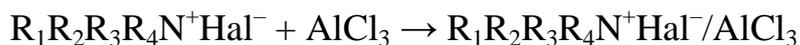
1. Кватернизация алкилгалогенидов, трифлатов и тозилатов с третичными аминами, фосфинами, пиридинами, N-алкилимидазолами и т.п. дает соответствующие соли. Некоторые из них уже являются ионными жидкостями (например, галогениды 1-метил-3-октилимидазолия представляют собой вязкие масла при комнатной температуре), другие же рассматриваются как полупродукты для следующей стадии ионного обмена.



2. Реакция ионного обмена (метатезис) четвертичным галогенидом и солью металла или кислотой, или ионообменной смолой с целью получения ионной жидкости с нужным анионом:



3. Для приготовления бинарных ионных жидкостей галогенид соответствующего катиона смешивается с хлоридом металла (например AlCl₃) в желаемом соотношении, необязательно стехиометрическом:



Кватернизацию можно проводить с алкилхлоридами, бромидами и иодидами, причем их реакционная способность растет в ряду Cl < Br < I. Соответственно, условия проведения реакции можно сделать более

мягкими, подбирая соответствующий галогенид. Иодиды кватернизируются уже при комнатной температуре, однако они чувствительны к свету, что не всегда удобно. Фториды в реакцию не вступают. Реакционная способность алкилгалогенидов обычно снижается с увеличением длины алкильной цепи. Реакцию обычно ведут без растворителя и в атмосфере инертного газа, поскольку продукт часто гигроскопичен. [2].

Опубликованы улучшенные методики кватернизации N-имидазолов, позволяющие получать хлориды [59] и бромиды [60] 1,3-диалкилимидазолия с очень высокими выходами.

Для кватернизации предложено использовать вместо галогенидов метил трифлат [43] и тозилаты [57, 58], которые являются хорошими уходящими группами и позволяют вести реакцию в мягких условиях (схема 4).

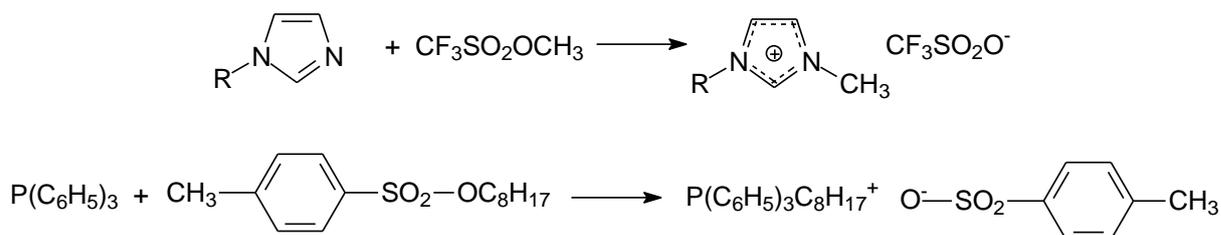
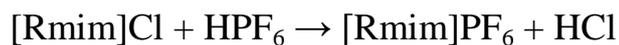


Схема 4

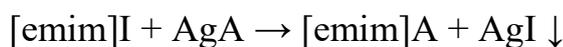
Достоинством этого метода являются низкая температура ее проведения и возможность избежать образования побочных продуктов, особенно галогенидов. Очистка ионных жидкостей от последних представляет собой большую проблему [2]. Недостатком является, однако, высокая чувствительность алкилтрифлатов и тозилатов к гидролизу, что требует ее проведения в сухом инертном газе.

Проведение реакции обмена (метатезис) галогенид-иона на другой анион предполагает, что полученную ионную жидкость необходимо отделить от побочного продукта. Если ионная жидкость гидрофобна, это не представляет собой проблемы, так как реакцию обмена можно вести в водном растворе [43, 59, 61]:



Источником нужного аниона может быть кислота Бренстеда, соль щелочного металла или аммония — HBF_4 , NaBF_4 , NH_4BF_4 , $\text{Li}((\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N})$, HAuCl_4 и другие реагенты [2].

Для получения водорастворимых ионных жидкостей приходится изменять методику. В первой публикации, описывающей синтез устойчивых к гидролизу имидазолиевых ионных жидкостей, реакцию обмена вели с солями серебра [11]:



Достоинством методики является легкость отделения нерастворимых галогенидов серебра, что позволяет получать ионные жидкости без дополнительных усилий на их очистку. Очевидным недостатком является высокая стоимость серебряных солей.

Некоторые соли 1,3-диалкилимидазолия (например, 1,3-диэтилимидазолия) плавятся при повышенной температуре, что позволяет очищать их перекристаллизацией. Другим вариантом является проведение реакции обмена в воде с последующей экстракцией ионной жидкости хлористым метиленом [62]. Этот метод достаточно универсален, хотя значительное количество продукта теряется в водном растворе.

Предложено проводить реакцию обмена в хлористом метиле [63]. Реагенты не полностью растворимы в этом сольвенте, так что реакционная масса фактически представляет собой суспензию. После перемешивания при комнатной температуре в течение суток выпавшую соль металла отфильтровывают, раствор промывают холодной водой для удаления следов галогенида, очищают активированным углем и упаривают CH_2Cl_2 . Выход ионной жидкости 70–80% [63].

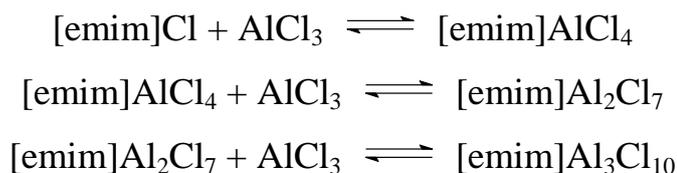
Другие авторы предлагают вести реакцию в суспензии ацетона, перемешивая ее 1–3 суток при комнатной температуре [64, 65]. Поскольку

вода не используется на стадии промывки, выход ионной жидкости выше, около 90%. Для ее очистки ацетоновый раствор обрабатывают окисью алюминия [65].

Для приготовления ионной жидкости с фосфат-анионом предложено использовать ионообменную смолу анионит DOWEX™ 21К в фосфатной форме [66].

Бинарные жидкости получают, обрабатывая четвертичный галогенид Q^+NaI^- кислотой Льюиса $MnAl_n$ [6, 7, 47, 67]. В первой работе был использован бромид 1-этилпиридиния и двукратный мольный избыток хлорида алюминия. Полученная соль имела температуру плавления -40°C [67]. Позже были получены бинарные жидкости на основе 1,3-диалкилимидазолиевых катионов [47]. Чаще всего используют хлориды и безводный $AlCl_3$ [2, 3]. Мольная доля последнего может превышать 0.5, и в этом случае получаются ионные жидкости, обладающие льюисовой кислотностью.

В бинарных ионных жидкостях с мольной долей $AlCl_3$ более 0.5 образуется сложная смесь моно- и полиядерных анионов, находящаяся в равновесии:



Такие ионные жидкости обладают сильной льюисовой кислотностью и применяются в качестве катализаторов алкилирования, ацилирования, олигомеризации, формилирования, гидрокрекинга тяжелых нефтяных остатков и других кислотно-катализируемых реакций [2, 3].

Серьезной проблемой при синтезе ионных жидкостей является высокое тепловыделение. В сочетании с большой вязкостью реакционной массы это приводит к сильным местным перегревам и может инициировать нежелательные побочные превращения, в том числе

обратную реакцию и другие направления разложения. Кватернизацию рекомендуют вести при возможно более низкой температуре, минимально возможной для данного галогенида, в соответствии с его реакционной способностью [2].

Следует помнить также о гигроскопичности ионных жидкостей. Для приготовления всех без исключения ионных жидкостей рекомендуется тщательная осушка реагентов и их перегонка непосредственно перед синтезом. Бинарные ионные жидкости, особенно хлоралюминаты, очень легко гидролизуются, так что их рекомендуют приготавливать непосредственно перед использованием. Сам синтез рекомендуется вести в сухом боксе в атмосфере инертного газа [2].

Очистку ионных жидкостей невозможно провести разгонкой, как это делается для большинства растворителей, потому что они практически нелетучи. Поэтому о чистоте продукта следует заботиться уже на стадии приготовления, используя особо чистые реагенты и не допуская протекания побочных реакций. [17].

1.1.2 Каталитические реакции образования связи углерод–углерод в ионных жидкостях

Благодаря хорошей растворимости многих металлокомплексов в ионных жидкостях последние привлекли к себе внимание исследователей, работающих в области металлокомплексного катализа. Следующие особенности ионных жидкостей делают их подходящими растворителями для такого рода реакций:

- Широкий температурный диапазон жидкого состояния, до 400°, что позволяет проводить практически любые каталитические реакции в растворе.
- Почти абсолютная нелетучесть ионных жидкостей позволяет выделять продукты из реакционной массы отгонкой. При этом

металлокомплексный катализатор остается в растворе и может быть использован повторно.

- Другим способом организации рецикла катализатора является проведение реакции в двухфазных средах, одна из которых неполярна: ионная жидкость / алкан или ионная жидкость / $scCO_2$. Возможно также подобрать систему, которая является гомогенной при температуре реакции, но расслаивается на две фазы при охлаждении [56].
- неполярный растворитель может быть использован для экстракции продуктов реакции, в то время как металлокомплекс остается в ионной жидкости и может быть использован повторно [23].
- Довольно высокая теплоемкость и теплопроводность может быть значимым фактором для проведения реакций с большими тепловыми эффектами.
- Ионные жидкости химически довольно инертны, так что даже реакционноспособные интермедиаты (карбокатионы, карбанионы) могут существовать довольно продолжительное время в этой среде.
- Для растворения металлокомплексов в ионных жидкостях не требуются специальные лиганды, в отличие от реакций в воде, сверхкритическом диоксиде углерода и перфторалканах.
- Кислотность и основность может быть придана ионным жидкостям их химической модификацией.

Создание связи углерод–углерод — наиболее важная задача органического синтеза. Существует множество реакций создания связи между атомами углерода в состоянии гибридизации sp^3 , однако существенный прогресс в построении связей $C_{sp^2}-C_{sp^2}$ и $C_{sp^2}-C_{sp}$ был достигнут лишь с помощью металлокомплексного катализа, особенно реакций заместительного карбонилирования и сочетания арилгалогенидов

с олефинами (реакция Хека) и элементоорганическими соединениями — реакции Стилла, Соногаширы, Сузуки и других [68, 69] (схема 5).

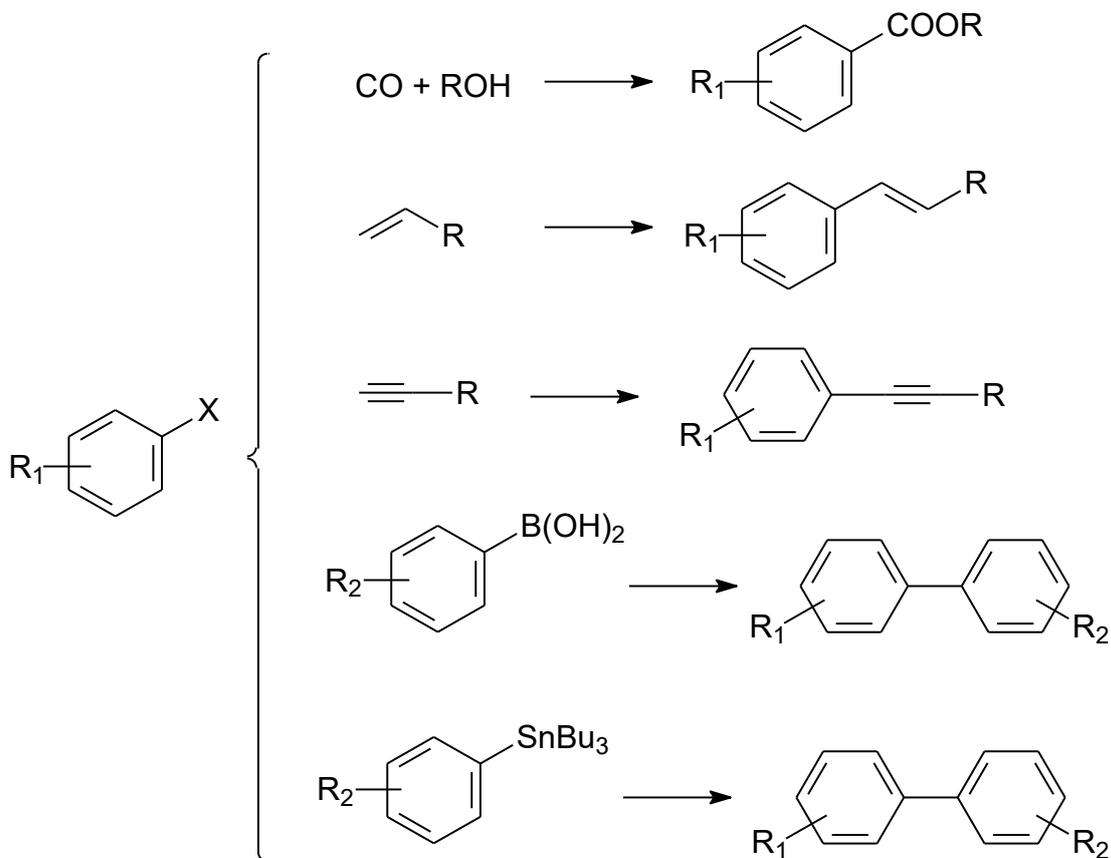
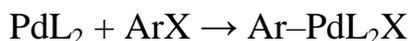


Схема 5

Наиболее эффективными и хорошо изученными катализаторами этих реакций являются комплексные соединения палладия. Истинным катализатором считается 14-электронный комплекс Pd(0) с двумя лигандами, как правило оргонофосфиновыми [68]. На первой стадии происходит окислительное присоединение к нему арилгалогенида:



Дальнейшие превращения зависят от вида реакции. В случае реакций кросс-сочетания это переметаллирование, для реакций Хека и карбонилирования — замещение одного из лигандов L на олефин (реакция Хека) или CO (карбонилирование) с последующим их внедрением по связи Pd-Ar. Каталитический цикл завершается восстановительным элиминированием продукта (или алкоголизом ацил-палладиевого

комплекса в случае карбонилирования). Выделяющаяся кислота связывается основанием, которое берут в реакцию обычно в 1.5–2 кратном избытке [30].

После того, как были разработаны методы получения ионных жидкостей [11, 43, 59–65], началось их применение в качестве реакционных сред в катализе и, в том числе, в Pd-катализируемых реакциях арилирования олефинов и карбонилирования. Ниже рассмотрены наиболее существенные результаты, достигнутые в этой области.

1.1.2.1 Реакция Хека

Первое сообщения о проведении реакции Хека в ионных жидкостях (расплавах тетраалкиламмониевых и фосфониевых солей) опубликовано в 1996 г группой Кауфмана [70].

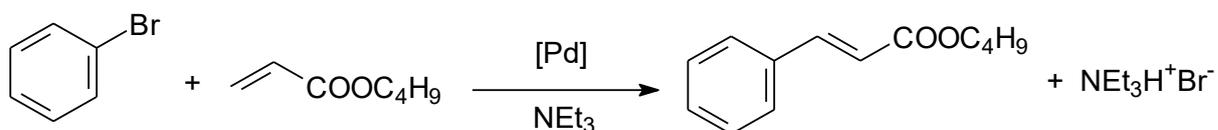


Схема 6

Полученные бутилциннаматы выделяли из реакционной массы экстракцией или отгонкой в вакууме с выходом 90% и более, после чего катализатор удалось использовать повторно. Важным наблюдением, которое сделали авторы, оказалось то, что наряду со стандартным каталитическим предшественником PdCl₂(PPh₃)₂ в реакции почти столь же активны простые соли Pd(II) — ацетат и хлорид. Хорошо известно, что палладий восстанавливается в условиях реакции Хека до нульвалентного состояния и обычно при отсутствии в системе стабилизирующих лигандов выпадает в виде черни (или зеркала на поверхности сосуда). Такой металл обычно неактивен в реакциях C–C сочетания арилгалдогенидов, за исключением наиболее лабильных иодидов. Однако в работе Кауфмана «безлигандный» палладий сохранял активность и не выпадал в осадок. Это

свидетельствует о стабилизирующей функции среды (в данном случае расплавов тетраалкиламмониевых и фосфониевых солей). Установлено (и будет подробно обсуждаться далее), что палладий существует в подобных средах в виде наноразмерных частиц металла, суспендированных в ионной жидкости.

В работах Германа и Бёма [71, 72] исследование ионных жидкостей в реакции Хека получило дальнейшее развитие. Авторы исследовали реакцию сочетания иод-, бром- и хлорбензолов со стиролом. В качестве реакционных сред был испытан широкий ряд ионных жидкостей, включая расплавы NBu_4Br , NBu_4OAc , $[\text{bmim}]\text{Br}$ и соли тетрафенилфосфония, а в качестве катализаторов — палладациклы, фосфиновые и карбеновые комплексы Pd(II) и Pd(0) , а также $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ и простые соли PdCl_2 и Pd(OAc)_2 . Наилучшие результаты — близкие к количественному выходы стильбенов при высокой селективности по транс-изомеру — были показаны в расплаве тетрабутиламмоний бромида NBu_4Br . В этой среде палладий не выпадал из расплава даже при весьма высокой температуре 150°C , требующейся для активации такого инертного субстрата, как хлорбензол. Удалось осуществить восьмикратный рецикл катализатора после упаривания продуктов в вакууме. Pd-чернь появилась в системе только после четвертого цикла, а после шестого смесь стала более вязкой из-за накопления в системе NaBr [71]. Показано, что различные соединения Pd(0) и Pd(II) , даже не содержащие в своем составе органофосфиновых групп, также дают активный катализаторов расплаве NBu_4Br [71, 72].

Низкоплавкие ионные жидкости — производные 1,3-диалкилимидазолия и N-алкилпиридиния с анионами Cl^- , BF_4^- и PF_6^- — были исследованы в качестве растворителей для реакций иодбензола и 4-броманизола с этилакрилатом в работе [73]. Иодбензол вступает в реакцию Хека уже при 40°C даже в отсутствие фосфиновых лигандов — в качестве

каталитического предшественника был взят $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, тогда как менее реакционноспособный 4-броманизол требует повышенной температуры (100°C) и добавления лиганда, предпочтительно три-(*o*-толил)фосфина или трифенилфосфина.

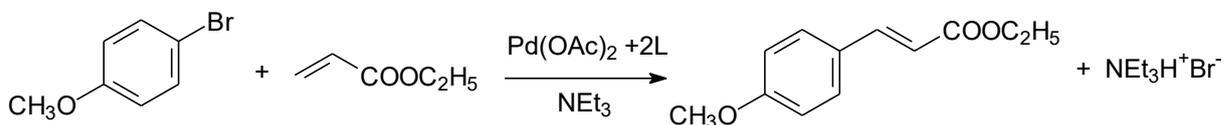


Схема 7

Наилучшим растворителем из протестированных ионных жидкостей был признан $[\text{bmim}]\text{PF}_6$. Авторы указывают, что это вещество является удобной средой для многократного использования катализатора. Его гидрофобность позволяет отмыть побочно образующуюся галоидную соль водой и тем самым предотвратить ее накопление в системе. Гидрофильные ионные жидкости, такие как $[\text{bmim}]\text{BF}_4$, $[\text{bmim}]\text{Cl}$, NBu_4Br , не дают такой возможности.

В работах [74, 75] также выбран $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ в качестве среды для арилирования олефинов. Специально приготовленный комплекс Pd(II) с бис-имидазольным лигандом эффективен в сочетании иодаренов с бутилакрилатом [74]. Реакция при температуре 120°C и соотношении Pd:субстрат=1:50 завершается за 1 час. Однако для достижения высоких выходов с менее активным бромбензолом требуется уже 160°C и сутки на проведение реакции. При этом из-за высокой температуры катализатор разлагается и не может быть использован повторно [74].

Пиразолил-карбеновый комплекс Pd(II) в растворе $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ предложено использовать в реакциях Хека и Сузуки иод- и бромбензолов. Активность этого катализатора также не очень велика — требуется загрузка 2 мольн.% Pd на субстрат, при этом выход бутилциннамата из бромбензола составляет 50% за 12 часов [75].

Определяющее значение аниона ионной жидкости на активность катализатора было продемонстрировано в работе [76]. Авторы провели сравнительное исследование реакции Хека между иод- и бромбензолами со стиролом и алкилакрилатами в среде «основной» [bmim]Br и «нейтральной» [bmim]PF₆ ионных жидкостей. Реакции вели в отсутствие фосфиновых лигандов, каталитическим предшественником служил ацетат Pd(II). Оказалось, что для всех субстратов реакция проходит значительно быстрее в среде бромида, чем в среде тетрафторбората. В частности, в растворе [bmim]Br 4-бромбензальдегид дал со стиролом соответствующий стильбен с выходом 90% при 100°C, а в растворе [bmim]PF₆ выход составил всего 32%. Пара-бромацетофенон и пара-фтор-бромбензол вообще не реагировали в среде [bmim]PF₆, в то время как в растворе [bmim]Br выходы соответствующих стильбенов составили 70 и 90% соответственно. Впрочем, высокие выходы были получены только с иодбензолом и активированными бромбензолами (с электронакцепторными заместителями). Незамещенный бромбензол в реакции с бутилакрилатом дал соответствующий бутилциннамат с выходом менее 6% при 125°C за 24 ч. Хлорбензол не реагировал даже при 140°C, что объясняется высокой прочностью связи C_{sp2}-Cl. Авторы отметили постепенное выпадение Pd-черни в среде [bmim]PF₆ в ходе реакции, что говорит о худшем удерживании палладия в этой ионной жидкости.

В попытке объяснить свои результаты авторы работы [76] предположили, что палладий удерживается в гомогенном состоянии благодаря образованию карбеновых комплексов из ацетата палладия и бромидсодержащей ионной жидкости [bmim]Br (схема 8). Такие карбеновые комплексы описаны, показана их активность в реакциях C-C сочетания [77]. Нагревание Pd(OAc)₂ в [bmim]Br приводит к последовательному образованию димерного и мономерных карбеновых

комплексов **1** и **2**, идентифицированных по спектрам ЯМР ^1H и ^{13}C (схема 8). Они были выделены экстракцией CH_2Cl_2 . Напротив, при нагревании $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ карбены не образуются. Отдельно синтезированные карбеновые комплексы **2** оказались активны в реакции Хека в среде $[\text{bmim}]\text{Br}$, однако в растворе $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ выходы были значительно ниже. Таким образом, показана важная роль аниона ионной жидкости, которая является не просто средой для гомогенизации реагентов, но и принимает участие в формировании каталитически-активных частиц, хотя детали этого процесса остаются неясными [76].

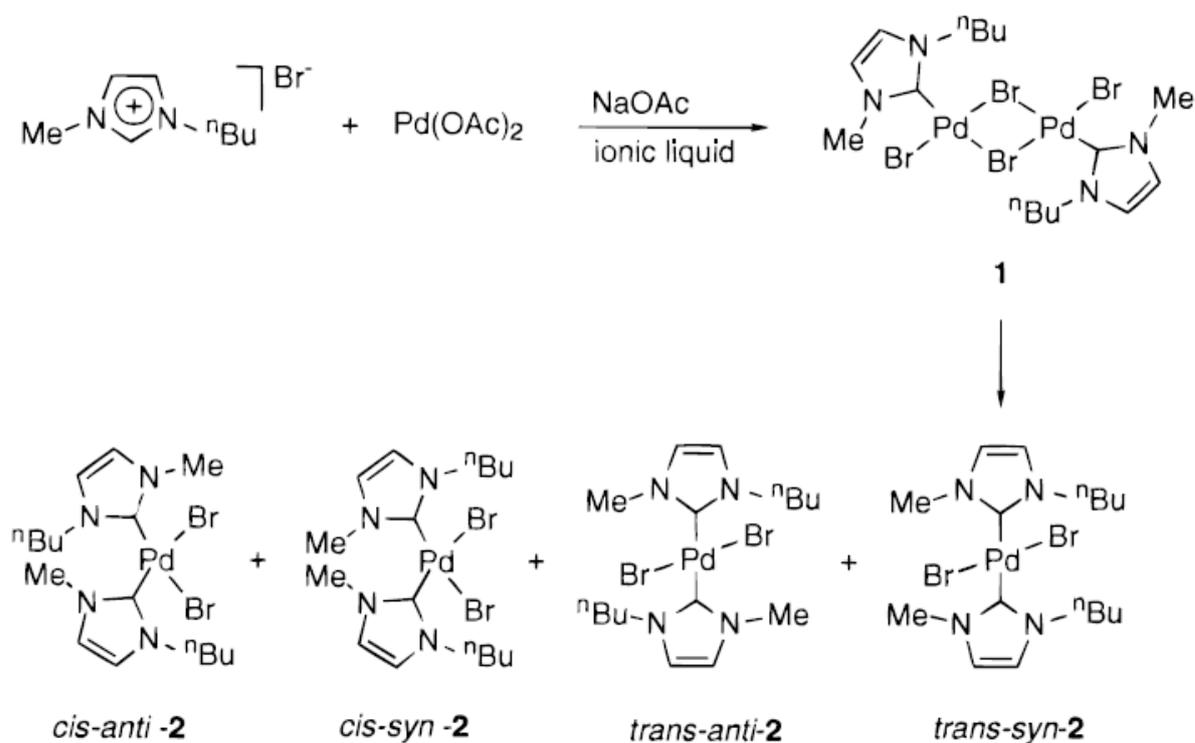


Схема 8

В работах различных групп исследователей было показано, что тетрабутиламмоний бромид NBu_4Br является подходящей средой для проведения реакции Хека по крайней мере с реакционноспособными арилиодидами и арилбромидами [78–80]. При этом не требуется добавлять в реакцию смесь органофосфиновые лиганды, каталитический комплекс образуется из простых солей $\text{Pd}(\text{II})$ [77, 78] или карбенового

комплекса [80]. Каталитическая система может быть использована повторно после экстракции продуктов эфиром или дистилляции в вакууме.

В цикле работ итпльянских химиков описан синтез из $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ и иодида N-метилбензотиазолия карбенового комплекса (схема 9) и его каталитическая активность в реакциях C–C сочетания, проведенных как в стандартных растворителях, так и в среде ионных жидкостей [80–84]. Показана его эффективность в реакциях арилбромидов и активированных арилхлоридов в среде NBu_4Br в отсутствие органофосфиновых лигандов [82–85].

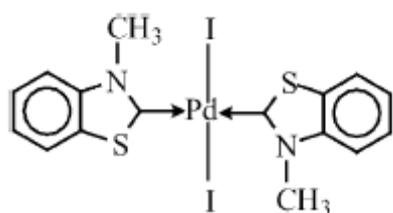


Схема 9

Замена NBu_4Br на $[\text{bmim}]\text{Br}$ или соли N-алкилпиридиния значительно снижает скорость реакции [80]. Авторы делают вывод, что для стабилизации каталитического комплекса важен не только анион (бромид), но и катион. Сделано предположение, что палладий удерживается в реакционной среде посредством образования анионных 16-электронных комплексов $[\text{LPdI}]\text{Br}]^{2-}$, которые активны в реакции Хека. Для формирования таких комплексов тетрабутиламмониевый катион предпочтительней 1,3-диалкилимидазолия, поскольку бромид-ион слабее связан с объемным NBu_4^+ и поэтому легче координирует с палладием. Напротив, в планарном $[\text{bmim}]\text{Br}$ связь между ионами сильнее, и бромид-ион менее доступен для координации с металлом. Кроме того, окружение комплекса $[\text{LPdI}]\text{Br}]^{2-}$ объемными катионами NBu_4^+ предотвращает их агрегацию в Pd-кластеры и последующее выпадение Pd-черни [80].

В работе [86] в качестве катализатора был взят нанесенный на уголь Pd, ионная жидкость [bmim]PF₆. Продемонстрирован рецикл каталитической системы.

Первый пример использования микроволновой активации для реакции Хека в ионной жидкости приведен в работе [87]. Сочетание иодбензола и замещенных бромбензолов с бутилакрилатом вели в растворе [bmim]PF₆ в присутствии различных соединений палладия, включая ацетат, хлорид, палладацикл Германа [71] и нанесенный на уголь палладий. Очень высокая температура (180°C) позволила проводить реакцию за короткое время, 20–45 мин. Несмотря на то, что «безлигандный» палладий показывал умеренную активность, наибольшие выходы, до 99%, получены с каталитической системой PdCl₂/P(o-Tol)₃. Многократное использование каталитической системы продемонстрировано в реакции иодбензола, катализатор PdCl₂, основание NEt₃: в пяти циклах выход бутилциннамата не падал ниже 88%. Продукт выделяли дистилляцией реакционной массы при 170°C в вакууме 1–2 торр, при этом, как можно понять из текста, соль NEt₃H⁺I⁻ также перегонялась [87].

Известно, что электрондефицитные олефины вступают в реакцию Хека с высокой региоселективностью, так что арил присоединяется к наименее замещенному атому углерода при двойной связи. Напротив, электронизбыточные субстраты (алкены, эфиры енолов, енамиды) обычно дают смесь структурных изомеров [88]. В работах группы Xiao [89–91] сделана попытка улучшить региоселективность арилирования электронизбыточных олефинов путем применения ионных жидкостей в качестве растворителей и компонентов реакционной системы (схема 10). Была достигнута 99% селективность по продукту α-арилирования бутилвинилового эфира путем использования [bmim]BF₄ в качестве растворителя и катализатора Pd(OAc)₂/1,3-бис(дифенилфосфино)пропан

[89]. Напротив, в толуоле, ацетонитриле, ДМФА и ДМСО соотношение α/β изомеров составляло от 46/54 до 75/25, хотя в двух последних конверсия бутил-винилового эфира была выше, чем в ионной жидкости. Авторы предполагают, что высокая региоселективность обусловлена промотированием «ионного» механизма реакции, чему способствует поляризующее влияние ионной жидкости, а также использование бидентатного лиганда [92].

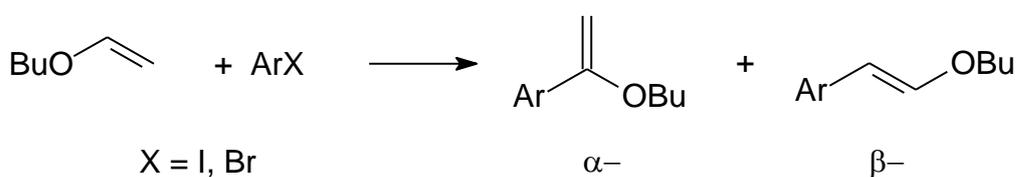


Схема 10

Впрочем, та же группа исследователей позже показала, что региоселективность арилирования виниловых эфиров и енамидов может быть значительно улучшена даже в стандартных растворителях (ДМСО и ДМФА) при добавлении всего лишь нескольких процентов по объему ионной жидкости [90]. Интересно, что селективность по α -изомеру повышают ионные жидкости только имидазольевого ряда — [bmim]BF₄, [bmim]PF₆, [bmim]NTf₂, [bmim]Br₆. Тетрафторборат тетрабутиламмония не оказывает такого эффекта. Это наблюдение противоречит гипотезе о роли поляризующего влияния ионной жидкости, что отмечают и сами авторы [90].

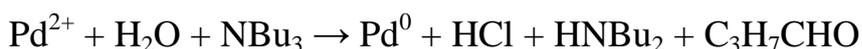
Та же каталитическая система была использована для арилирование α -замещенных аллиловых спиртов арилбромидами [91]. Наилучшей средой с точки зрения активности и региоселективности был найден [bmim]PF₆.

Бесфосфиновые катализаторы PdCl₂, PdCl₂(PhCN)₂ и Pd(OAc)₂ в расплаве тетрабутиламмоний бромида могут работать в арилировании бутилакрилата бромбензолом даже без добавления основания, хотя в

присутствии определенных оснований (формиат и оксалат натрия, карбонат цезия) выход все же выше [93]. По-видимому, распространение этого подхода на функционально-замещенные субстраты может встретить ограничения, поскольку выделяющийся HBr делает среду сильно кислотной, что может привести к нежелательным превращениям лабильных групп типа формильной или ацильной. Не вполне понятно, что служит восстановителем для перевода двухвалентного Pd в активную форму:



Авторы предполагают, что эту роль может играть трибутиламин [94], образующийся при разложении NBu_4Br при температуре реакции 140°C :



Недавно сообщалось [95] о синтезе новой гидрофобной ионной жидкости с фторсодержащим анионом — 1-октил-3-метилимидазолий перфторобутансульфонате (схема 11).

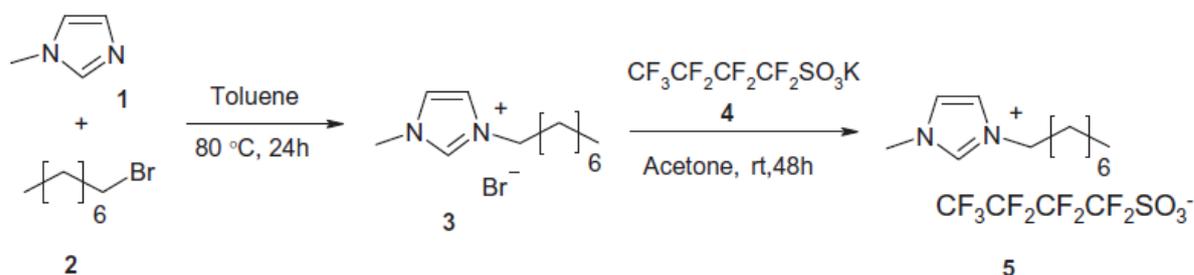


Схема 11

Реакция Хека была изучена в растворе этого вещества в присутствии различных соединений палладия. По активности они располагаются в следующем порядке:



Активность катализатора, получаемого из предшественника ацетата Pd(II), в этой среде весьма высока — при довольно низкой температуре

100°C не только иод- и бромбензолы, но и даже хлорбензол дают продукты арилирования с выходами от средних до высоких. Так, для хлорбензола получен выход метилциннамата 62% за 12 ч. Возможность многократного использования каталитической системы была продемонстрирована в реакции бромбензола со стиролом. Выходы стильбена в пяти последовательных опытах составили 92, 91, 89, 88 и 85% [95]. Интересно, что эта имидазолиевая ионная жидкость не содержит бромидного аниона, но тем не менее эффективно удерживает «безлигандный» катализатор, вопреки наблюдениям в более ранних работах. Авторы показали методом ПЭМ, что после завершения опыта палладий содержится в системе в виде наночастиц размером 20–100 нм.

В другой недавней работе описано применение N-(дифенилфосфино)-триалкиламмоний хлоридов (схема 12) в качестве средообразователей для реакции Хека иод- и бромбензолов. Температура плавления этих аммониевых солей зависит от длины алкильного заместителя — для этильного производного она составляет 120–122°C, для бутильного — вещество остается жидким при комнатной температуре [96].

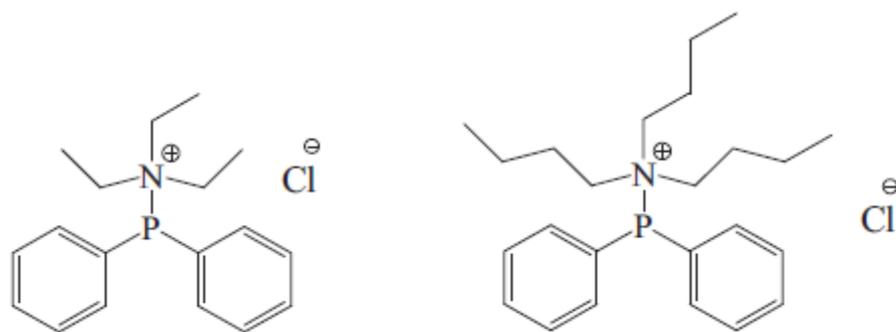


Схема 12

Методом УФ-спектроскопии установлено, что каталитический предшественник PdCl₂ быстро восстанавливается в этой среде до Pd(0). Электронная микроскопия показала образование наночастиц металла размером около 20 нм. В экспериментах с повторным использованием катализатора продукты экстрагировали диэтиловым эфиром, после чего

загружали свежую порцию реагентов. В четырех последовательных опытах выход стильбена равномерно снижался от 95 до 75%, а элементный анализ показал, что в каждом опыте примерно 1.2–1.4% палладия вымывается из системы [96].

1.1.2.2 Другие реакции C–C-сочетания

Сочетание арилборных кислот с арилгалогенидами (реакция Сузуки) в среде ионных жидкостей в присутствии катализатора $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ протекает с высоким выходом и селективностью. Наилучшие результаты получены в среде $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ (схема 13) [97–99].

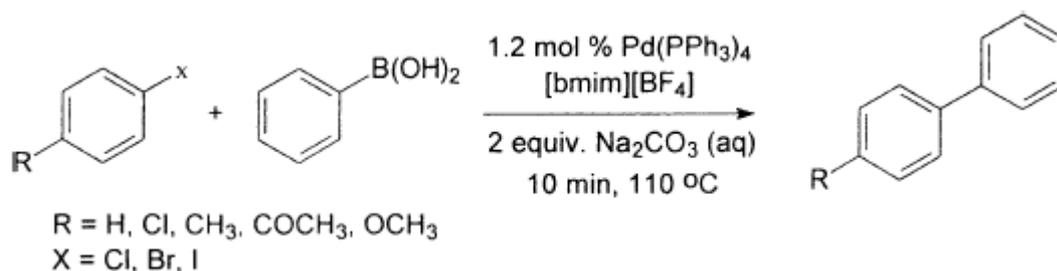


Схема 13

Авторы отмечают, что высокая активность катализатора достигается предварительным нагреванием до 110°C компонентов катализатора и арилгалогенида в ионной жидкости до образования бесцветного раствора, после чего его охлаждают до комнатной температуры и вводят арилборную кислоту. В результате частота оборотов реакции возрастает 455 ч^{-1} , что на два порядка выше, чем в случае традиционной методики со стандартными растворителями. После экстракции продуктов эфиром и побочно образующихся натриевых солей водой ионную жидкость с Pd-катализатором можно использовать повторно без снижения показателей [97]. Добавление 1-замещенных имидазолов (1-фенилимидазола и 1-метилбензимидазола) в среде $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ дает наиболее активную каталитическую систему с максимальными выходами биариллов [98].

Природа 1,3-диалкилимидазолиевого катиона в ИЖ оказывает значительное влияние на выход продукта сочетания арилгалогенида с арилборной кислотой [99]. Так, выход растет в последовательности $[\text{emim}]\text{BF}_4 \ll [\text{bmim}]\text{BF}_4 < [\text{bbim}]\text{BF}_4$. Если же в катионе замещено еще и 2 положение имидазолиевого кольца, катализатор быстро разлагается, и выход не превышает 4%. Авторы связывают этот эффект с образованием фосфин-карбеновых комплексов $[(\text{PPh}_3)_2\text{Pd}(\text{C}_x\text{C}_y\text{imy})\text{X}]^+$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$), обнаруживаемых в тех системах, которые дают высокие выходы продуктов реакции. В случае 1,2,3-тризамещенных имидазолиевых катионов образование таких карбенов невозможно, и в этих средах выходы продуктов сочетания низкие [99].

Реакция Сузуки при низкой температуре 30°C и ультразвуковой активации в смешанной среде 1,3-дибутилимидазолий тетрафторбората и метанола была проведена в работе [100]. Каталитическая система не содержала фосфинового лиганда, а источником палладия служил $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ или отдельно синтезированный бикарбеновый комплекс (схема 14). Последний предпочтителен благодаря тому, что предотвращает дезактивацию катализатора с выпадением Pd-черни даже при проведении реакции на воздухе, а также снижает образование продуктов гомосочетания.

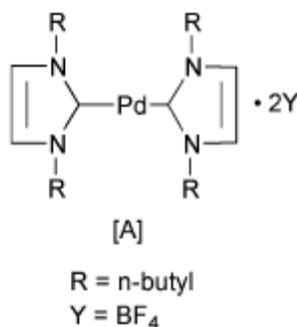


Схема 14

Замечательным результатом оказалось то, что даже нереакционноспособные хлорбензолы дают в этих условиях средние

выходы продуктов сочетания. В реакции 4-броманизола с фенилборной кислотой продемонстрировано трехкратное использование каталитической системы с небольшим снижением активности.

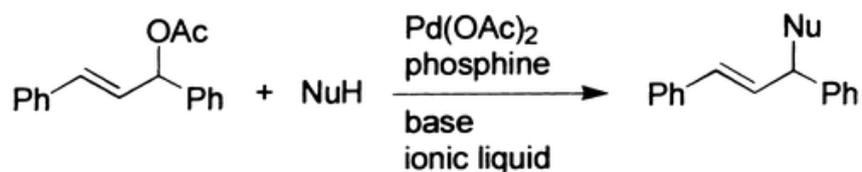
В работе [101] предложено использовать четвертичную фосфониевую соль — тетрадецилтридецилфосфоний хлорид — в качестве среды в реакции Сузуки. Для лучшего растворения реагентов в реакционную массу добавляли немного толуола. С активными иодбензолами реакция завершается за час при температуре 50°C даже без фосфинового лиганда. Бромиды уже требуют присутствия PPh_3 и более продолжительного времени, 3 ч. Наименее реакционноспособные хлорбензолы реагируют в присутствии PPh_3 при 70°C, выходы продуктов сочетания варьируют от 17 до 84% за 30 ч, в зависимости от заместителя в бензольном ядре [101].

Сочетание органостаннатов с арил-, ацил- и винилгалогенидами (реакция Стилла) также было реализовано в среде $[bmim]BF_4$ при относительно низкой температуре 80°C [102]. Выход биариллов в значительной мере определялся природой катализатора. Так, в сочетании пара-иоданизола с фенил-трибутилоловом проходит с максимальным выходом в каталитической системе $PdCl_2(PhCN)_2 / AsPh_3 / CuI$, в то время как для реакции арилбромидов наиболее эффективен $Pd(PPh_3)_4$. Авторы осуществили пятикратный рецикл катализатора с незначительной потерей активности.

Влияние природы ионной жидкости на реакцию Стилла в присутствии «безлигандного» палладия, а также при добавлении лиганда $AsPh_3$ (каталитические предшественники $Pd(OAc)_2$ и $Pd_2(dba)_3$) исследовано в работе [103]. Введение лиганда $AsPh_3$ значительно ускоряет реакцию иодбензола с $Bu_3SnCH=CH_2$: она завершается за 4 ч против суток и более с «безлигандным» Pd. Наиболее высокие выходы продуктов

сочетания получаются в следующих средах, в порядке убывания: $[\text{bmim}]\text{C}_8\text{H}_{17}\text{SO}_4 > [\text{bmim}]\text{Tf}_2\text{N} > [\text{HPy}]\text{Tf}_2\text{N} > [\text{bpyrr}]\text{Tf}_2\text{N}$. В среде $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ в присутствии AsPh_3 выход н-булилбензола из иодбензола и тетрабутилолова составил 54%, а в среде $[\text{bmim}]\text{Br}$ только 8% за 48 ч.

Проведение Pd-катализируемого аллильного замещения в арилгалогенидах (реакция **Цуджи–Троста**) в среде ионной жидкости впервые описано в 1999 г. В работе [104] выполнено сочетание 3-ацетокси-1,3-дифенилпропена-1 с диметилмалонатом в растворе $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ при 80°C . Каталитическая система — $\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 4\text{PPh}_3$ и поташ в качестве основания. Продукт был выделен с выходом 91%. Та же группа исследователей впоследствии установила, что электронодонорные лиганды эффективней электроноакцепторных, так что выход продукта реакции снижается в ряду $\text{PCy}_3 > \text{PPh}_3 > \text{P}(\text{OPh})_3$ [105]. В работе обсуждаются сравнительные особенности механизма для $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ и традиционного растворителя тетрагидрофурана.



$\text{NuH} = \text{CH}_2(\text{COOCH}_3)_2, \text{NCCH}_2\text{COOCH}_3$ и другие

Схема 15

В работе [106] реакцию Цуджи–Троста с использованием водорастворимого катализатора $\text{PdCl}_2 / \text{TPPTS}$ (натриевая соль трисульфированного трифенилфосфина) изучали в различных двухфазных средах. Авторы обнаружили, что в системе $[\text{bmim}]\text{Cl}/\text{метилциклогексан}$ скорость и селективность реакции выше, чем в системе **бутиронитрил/вода**.

Энантиоселективное аллильное замещение с участием хиральных комплексов Pd(0) в ионной жидкости [bmim]PF₆ описано в работах словацких исследователей [107, 108]. Достигнуто значение энантиомерного избытка 74% при общем выходе 81%.

Использование ионных жидкостей для проведения реакции сочетания арилгалогенидов с терминальными ацетиленами (реакция **Соногаширы**) впервые предложено в работе [109]. В качестве модельных субстратов авторы использовали иодбензол и фенилацетилен. Максимальный выход дифенилацетилена (95% при 60°C за 2 ч) получен с каталитическим предшественником PdCl₂(PPh₃)₂ в растворе [bmim]PF₆. При замене ионной жидкости на [bmim]BF₄ и [emim]BF₄ выходы немного снизились, до 83 и 80% соответственно. Безлигандный Pd (каталитические предшественники Pd(OAc)₂ и PdCl₂) в растворе [bmim]PF₆ дает средние выходы продукта сочетания — 61 и 57% соответственно. Рецикл каталитической системы проводили после экстракции продукта гексаном, а побочно образующейся соли — водой. В четырех последовательных опытах выход дифенилацетилена составил 96, 80, 78 и 63% соответственно [109].

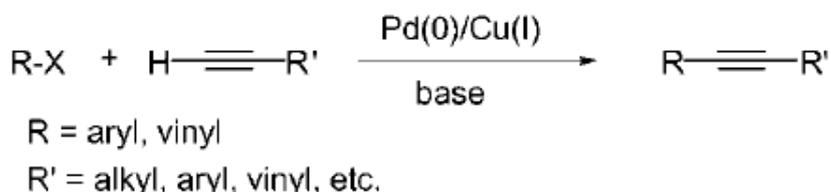


Схема 16

В работе словацких авторов [110] для реакции между иодбензолом и фенилацетиленом использовалась «классическая» каталитическая система Соногаширы с медным сокатализатором Pd(OAc)₂ / PPh₃ / CuI и набор 1,3-диалкилимидазолиевых ионных жидкостей с анионами PF₆⁻ и BF₄⁻. Выходы во всех средах оказались высокие, 95% и более, при 80°C за 2 ч.

Интересно, что исключение из каталитической системы иодида меди, как и в предыдущей работе, не привело к снижению выхода — 97% в растворе [bmim]PF₆. В опытах по многократному использованию катализатора продукт (дифенилацетилен) экстрагировали гексаном. В пяти последовательных опытах выход постепенно снизился от 97 до 52% [110].

Дальнейшим развитием метода стал отказ не только от медного сокатализатора, но и фосфиновых лигандов в каталитической композиции [111, 112]. В работе Парка и Альпера [111] в качестве каталитического предшественника был использован (бис-имидазол)PdClMe в растворе [bmim]PF₆. Выходы до 98% были получены в модельной реакции иодбензола с фенилацетиленом. Однако при использовании в качестве реагентов замещенных иодбензолов и других ацетиленов выходы сильно варьировали от очень высоких до крайне низких, в основном коррелируя с электронными свойствами заместителя. Как известно, в реакциях C–C сочетания более реакционноспособны арилгалогениды с электронакцепторными заместителями в ядре, которые облегчают окислительное присоединение к Pd(0):



Реакция Соногаширы между иодбензолами и 1-замещенными ацетиленами при низкой температуре 30°C и ультразвуковой активации (50 кГц) была проведена в работе [112]. Авторы использовали два растворителя — ацетон и 1,3-дибутилимидазолий тетрафторборат [bbim]BF₄. В последнем активность катализатора несколько ниже — реакция в ацетоне проходит за 15–90 мин, а в [bbim]BF₄ — 2–3 ч, хотя и с немного большими выходами. В обоих сольвентах методом просвечивающей электронной микроскопии обнаружено образование наночастиц Pd: в ацетоне размером 3–8 нм, в [bbim]BF₄ — 10–20 нм.

В работе [113] в реакции сочетания иодбензола с фенилацетиленом использован комплекс Pd(II) с трифенилфосфитом в среде ионных

жидкостей [bmim]PF₆, [mokt]PF₆ и [mokt]Cl (mokt = 1-метил-3-октилимидазолий). В ионных жидкостях с гексафосфатным анионом активность катализатора ниже, чем в растворе диметилформамида: выход дифенилацетилена в [bmim]PF₆ составил 83% за 4 ч против 100% за 1 ч в ДМФА. В [mokt]Cl реакция не шла вовсе.

1.1.2.3 Карбонилирование арил- и бензилгалогенидов

Первый пример карбонилирования арилгалогенидов в среде ионной жидкости описан в работе [114]. Алкоксикарбонилирование иод- и бромбензола изучено в среде [bmim]BF₄ и [bmim]PF₆. Катализатором служила композиция Pd(OAc)₂ + 4PPh₃.



Выход алкилбензоатов выше в ионной жидкости, чем в ее отсутствие (при соответствующем увеличении объема спирта–сореагента). Так, в метанольном растворе выход метилбензоата из бромбензола при P 3 МПа и T 150°C составил 30%, а в растворе [bmim]BF₄ и [bmim]PF₆ — 82 и 68% соответственно. Аналогичные результаты получены для этилового, изопропилового, циклогексилового и трет-бутилового спиртов. В опытах с повторным использованием катализатора полученный сложный эфир и избыток спирта отгоняли в вакууме, после чего загружали свежую порцию реагентов. Проведено четыре последовательных опыта, в которых выход продукта монотонно сокращался до 35–36%. При увеличении загрузки трифенилфосфина до PPh₃ / Pd(OAc)₂ = 20 выходы в опытах с перезагрузкой были выше, до 74–78% в четвертом цикле.

Карбонилирование иодбензола при повышенном давлении изучено в той же работе. В присутствии изопропанола как сореагента при 15 МПа наряду с пропилбензоатом образуется также продукт двойного карбонилирования PhCOCOOC₃H₇. Однако в ионных жидкостях его выход ниже, чем в чистом изопропанол. Напротив, в случае

амидокарбонилирования (сореагент NEt_2H) выход продукта двойного карбонилирования PhCOCONEt_2 выше, чем диэтилбензамида PhCONEt_2 , а присутствие ионной жидкости почти не меняет активности катализатора и соотношения продуктов [114].

Та же группа позже опубликовала результаты исследований по гидроксикарбонилированию арилгалогенидов и ряда бензилхлоридов (бензилхлорид, 2-хлор-бензилхлорид, 4-фтор-бензилхлорид, 4-метил-бензилхлорид) в различных средах [115]. Активность Pd-PPh_3 катализатора, выраженная в частоте оборотов реакции (TOF) в гидроксикарбонилировании иодбензола в $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ и $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ очень близка, хотя ионные жидкости уступают в этом отношении тетрагидрофурану и $\text{N,N}'$ -диметилформамиду. В то же время их преимуществом является возможность многократного использования катализатора, как показано в работе. Бромбензол оказался предсказуемо менее реакционноспособен, чем иодбензол — частота оборотов для него в пять раз ниже при более высокой температуре, чем для иодбензола (150 и 120°C соответственно). Выход фенилуксусной кислоты в карбонилировании бензилхлорида в среде $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ невысокий, 47% при $T\ 50^\circ\text{C}$ и $P\ 3\ \text{МПа}$. Повысить выход до 82–88% можно, увеличив количество катализатора $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ до 2% [115].

В работе итальянских химиков [32, 116] Pd -карбеновый комплекс (схема 9) применен в качестве катализатора реакций карбонилирования арилгалогенидов в ионных жидкостях и стандартных растворителях. Активность катализатора существенно зависит от природы ионной жидкости. По эффективности в реакции бутоксикарбонилирования 4-бромацетофенона их можно расположить в ряд (в скобках даны значения выхода в %):

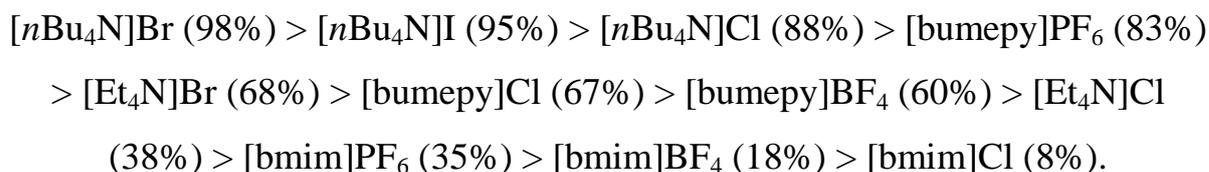
$\text{TBAB (76)} > \text{Aliquat (40)} > \text{TBAI (32)} > \text{TBAC (30)} > [\text{bmim}]\text{Br (16)} > n\text{-BuPyOTs (<5)} > [\text{bmim}]\text{BF}_4 (3) > [\text{bmim}]\text{Cl (<1)}$

Чтобы объяснить влияние ионной жидкости на каталитическую активность, авторы выдвигают предположение о существовании в расплаве ТВАВ ионных пар $[L_2PdBr]^-Bu_4N^+$. Анионный комплекс Pd(0) образуется благодаря присутствию в системе хорошего нуклеофила — бромида. Напротив, в ионных жидкостях с тозилатным или тетрафторборатным анионами подобные комплексы не образуются, и палладий не стабилизируется в растворе, что приводит к потере каталитической активности. Роль катиона также важна. Во-первых, объемный тетрабутиламмониевый катион предотвращает «слипание» атомов Pd в кластеры и затем выпадение массивного металла. Далее, Bu_4N^+ слабо связан с бромидом, делая последний более сильным нуклеофилом для Pd. Напротив, в планарной структуре $[bmim]Br$ бромид сильнее связан с катионом, и поэтому хуже переходит в координационную сферу палладия [32].

В рамках этого объяснения остается непонятным, почему в тетрабутиламмоний иодиде (ТВАИ) выход продукта карбонилирования ниже, чем в бромиде. Возможно, дело в большей вязкости среды с участием ТВАИ (температура плавления 143–145°C), чем ТВАВ (температура плавления 102–106°C), так что лимитирующим фактором процесса могут оказаться не отдельные стадии механизма, а диффузионные ограничения.

Влияние природы ионной жидкости на реакцию метоксикарбонилирования иодбензола «безлигандным» Pd изучалось в работе [33]. Катализатор представлял собой стабилизированные поливинилпирролидоном наночастицы Pd, приготовленные восстановлением комплекса $[(Pd(\eta^3\text{-allyl})_2Cl)_2]$ ванадоцентом [117]. Протестировано большое количество ионных жидкостей ряда 1,3-диалкилимидазолия, 1-бутил-4-метилпиридиния и тетрабутиламмония с анионами Cl^- , Br^- , I^- , BF_4^- и PF_6^- . Наилучший результат, 98% выхода

метилбензоата при T 90°C и P 0.5 МПа за 3 ч, получен в расплаве ТВАВ. Выход метилбензоата снижается в следующем порядке:



Примечательно, что этот ряд во многом соответствует полученному в работе [116], что во всяком случае позволяет говорить о хорошей стабилизации «безлигандного» палладия в галогенидах тетрабутиламмония, а особенно ТВАВ, как надежно установленном факте. Но в отличие от авторов работ [32, 116], для стабилизации палладия предлагается иной механизм, на уровне не отдельных ионов, а наночастиц. Двойной электрический слой, образованный адсорбированными на поверхности частиц Pd ионами ИЖ, предотвращает их агломерацию и выпадения Pd-черни (рис. 2).

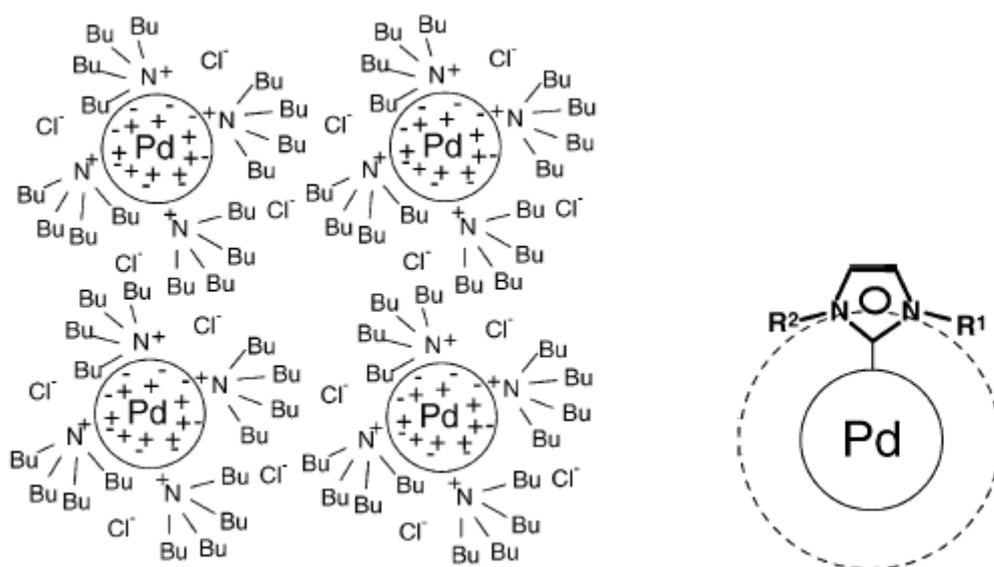


Рис. 2. Стабилизация Pd-наночастиц в ионных жидкостях [33].

При нагревании наночастиц Pd в присутствии бромбензола были обнаружены методом РФЭС окисленные формы металла, что

интерпретировано авторами [33] как первая стадия каталитического цикла — окислительное присоединение иодбензола к палладию:



Таким образом, карбонилирование в присутствии наночастиц Pd можно рассматривать как по крайней мере отчасти гетерогенный каталитический процесс.

Для объяснения низкой эффективности 1,3-диалкилпиридиниевых ионных жидкостей авторы [33] выдвинули гипотезу об образовании карбеновых комплексов Pd на поверхности наночастиц (известно [118, 119], что такие карбены могут образовываться *in situ* из соединений Pd), которые экранируют поверхность от субстрата карбонилирования (рис. 2).

Карбонилирование иод- и бромбензола было проведено на нанесенных на твердый носитель ионных жидкостях с иммобилизованных в них Pd-катализатором (supported ionic liquid-phase catalyst, SILPC) в работе [120]. Катализатор готовили, растворяя ацетат Pd(II), Na-соль трисульфированного трифенилфосфина (TPPTS) и ионную жидкость (соль bmim^+) в сухом этаноле, после чего добавляли в раствор носитель — активированный уголь, силикагель или $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. Упариванием этой смеси в вакууме получали катализатор. Его активность в алкоксикарбонилировании иодбензола довольно высока — при T 150°C и P 3 МПа TOF 1938–4539 ч^{-1} , однако в карбонилировании бромбензола она на 1.5–2 порядка ниже, а хлорбензол в этих условиях вообще не превращается, в полном соответствии с обычной реакционной способностью этих субстратов в реакциях окислительного присоединения к Pd(0). Присутствие восстановленного металлического палладия в виде наноразмерной суспензии в ИЖ показано методами ПЭМ и РФЭС.

1.1.2.4 Карбонилирование непредельных соединений

К началу наших исследований имелась единственная работа по карбонилированию непредельных соединений в ионных жидкостях [121]. Авторы провели карбонилирование стирола и замещенных винилбензолов в двухфазной среде [bmim]BF₄-i-PrOH-циклогексан (1:2:3 об.) в присутствии каталитической системы PdCl₂(PhCN)₂-TsOH-(+)-NMDPP (схема 17).

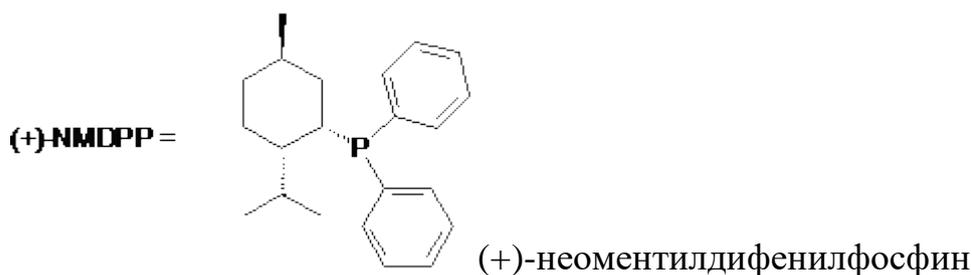


Схема 17

Использование специального лиганда (+)-неоментилдифенилфосфина и низкой температуры 70°C позволило добиться очень высокой селективности по эфиру 2-фенилпропионовой кислоты (99.5%) при относительно низком давлении CO 1 МПа, хотя и ценой низкой скорости реакции — выход эфиров из незамещенного стирола составил 89% за 20 ч (схема 18). Замена (+)-NMDPP на стандартный трифенилфосфин привела к резкому снижению селективности по изомерному эфиру — до 80%.

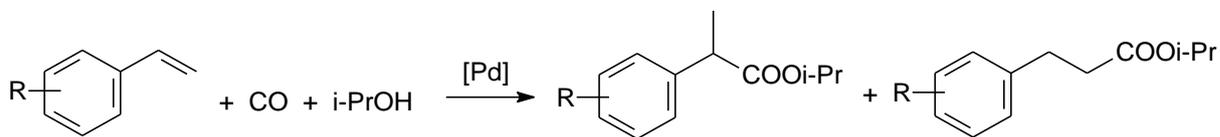


Схема 18

Авторы сообщают, что близкие показатели реакции достигались и в однофазной системе без ионной жидкости, однако применение последней позволяло отделять продукты, растворенные в циклогексане, от

катализатора, растворенного в ИЖ. Тем не менее повторное использование каталитической системы им не удалось из-за разложения катализатора.

В более поздних работах, вышедших одновременно с нашими публикациями, также описывается карбонилирование стирола и виниларенов в среде ионных жидкостей [122–124].

Метоксикарбонилирование стирола в смеси ИЖ : $\text{CH}_3\text{OH} = 1 : 1$ (об.) в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ и пара-толуолсульфо кислоты как промотора дает смесь метиловых эфиров 2- и 3-фенилпропионовых кислот с преобладанием линейного изомера (схема 19). Выход эфиров зависит от природы ИЖ, варьируя от 70% в $[\text{emim}]\text{EtSO}_4$ до нуля в $[\text{bmim}]\text{TFA}$. Региоселективность же мало зависит от природы ионной жидкости со слабо координирующими анионами BF_4^- , PF_6^- , TfO^- , NTf_2^- , MeSO_4^- и т.д. Однако авторы отмечают, что добавление хлорид-аниона в реакционную массу или проведение реакции в хлорид-содержащей среде $[\text{C}_6\text{mim}]\text{Cl}$ снижает общий выход, но увеличивает селективность по метил 2-фенилпропионату [122].

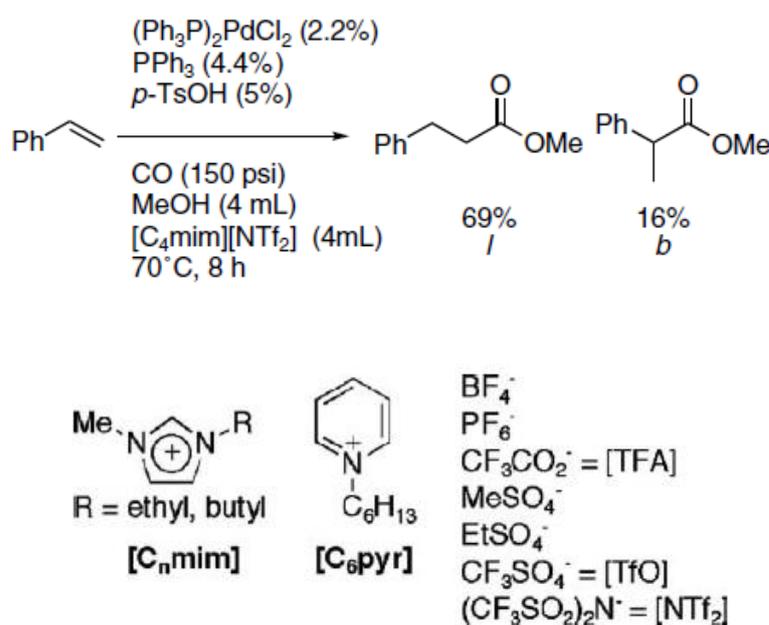


Схема 19

В работе также имеется один пример метоксикарбонилирования олефина — октена-1. В системе $[\text{bmim}]\text{NTf}_2 : \text{CH}_3\text{OH}$ при температуре 90°C и давлении CO 1.4 МПа выход эфира пеларгоновой кислоты составил 52%, а 2-метилкаприловой — 12% (соотношение линейный : изомерный продукт 4.3) [122].

Авторы работы [122] отмечают, что их результаты по региоселективности контрастируют с данными, полученными в работе [121] — в близких условиях соотношение продуктов изомерный : линейный меняется на обратное. Они объясняют этот факт меньшей полярностью среды (за счет присутствия циклогексана) в работе [121], что делает более предпочтительным «нейтральный» каталитический цикл карбонилирования, ведущий к изомерному продукту, в отличие от «катионного», приводящего к линейной кислоте (или ее эфиру). Концепция двух циклов была предложена в исследовании Клавер и соавторов [125], которая часто цитируется в работах, посвященных карбонилированию стирола (схема 20).

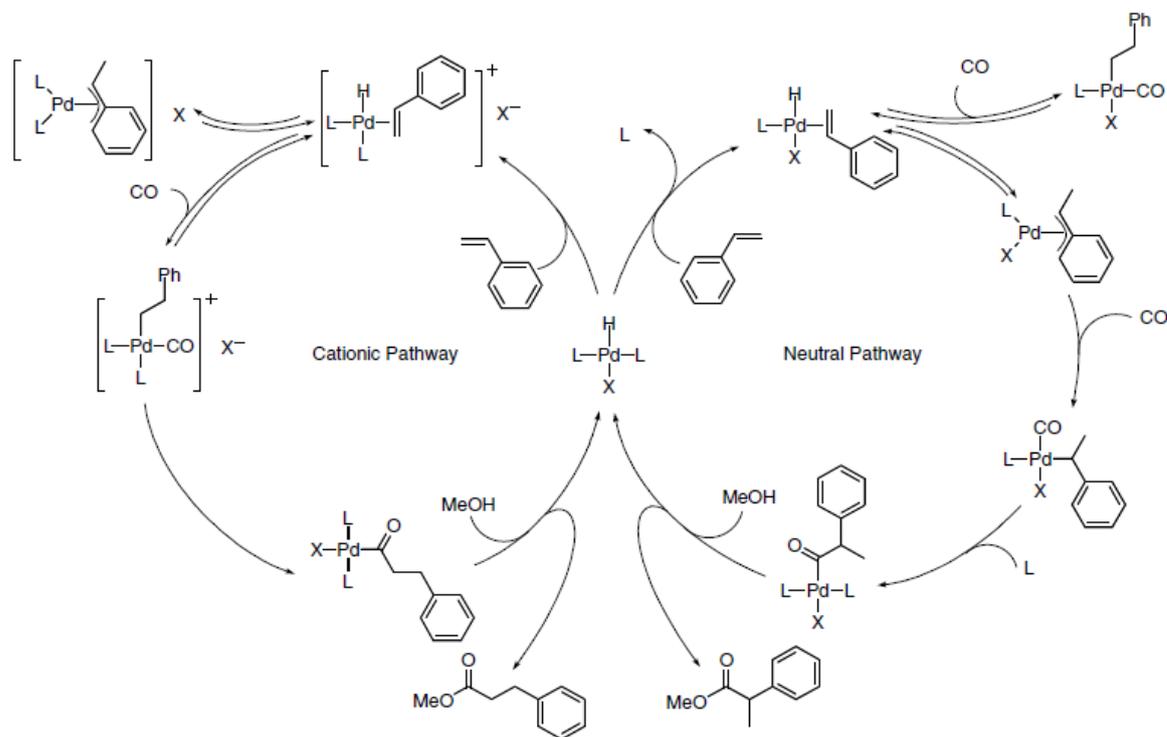


Схема 20

Снижение активности и рост селективности по изомерному эфиру при введении в систему хлорид-аниона объясняется в рамках этой схемы большей льюисовской основностью последнего. Во-первых, хлорид вытесняет стирол из координационной сферы Pd, что снижает скорость реакции карбонилирования. Во-вторых, замена слабо координирующих анионов на хлорид направляет реакцию по «нейтральному» циклу, т.е. в сторону образования метил 2-фенилпропионата [122].

Имидазолиевые ионные жидкости с анионами BF_4^- , PF_6^- и GaCl_4^- использованы в работе по этоксикарбонилированию стирола с каталитическими предшественниками $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ и $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 + \text{dppf}$ (1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен [123]. Интересно, что кислотные промоторы не использовались. Несмотря на это, авторы сообщают об очень высокой региоселективности по этил 2-фенилпропионату, в ряде случаев доходившей 100%. Возможно, этот результат достигнут благодаря использованию высокого давления CO (10 МПа), что как известно благоприятствует образованию изомерного продукта [121, 125, 126]. Однако введение в систему лиганда dppf привело к обращению селективности — в преобладающем количестве стал образовываться линейный эфир, его доля доходила до 60%. Повышение селективности по линейному продукту в присутствии бидентатных лигандов в карбонилировании стирола отмечалось и ранее в стандартных растворителях [125, 126] и нашло объяснение в вышеупомянутой концепции двух каталитических циклов [125]. Другим фактором, влияющий на региоселективность, стала природа заместителя при азоте в 1-R-3-метилимидазолиевом катионе ИЖ (табл. 5).

Попытки многократного использования каталитической системы не привели к успеху — выходы продуктов карбонилирования быстро снижались в первых же опытах несмотря даже на добавление трифенилфосфина при каждой перезагрузке [123].

Таблица 5. Влияние природы катиона ИЖ на региоселективность карбонилирования стирола [123]. ФП = фенилпропионат.

Ионная жидкость	2-ФП / (2-ФП + 3-ФП)	Ионная жидкость	2-ФП / (2-ФП + 3-ФП)
[bmim]PF ₆	41	[bmim]BF ₄	81
[acetyl-mim]PF ₆	100	[acetyl-mim]BF ₄	100
[cyanobutyl-mim]PF ₆	81	[butylene-mim]BF ₄	87
[dodecyl-mim]PF ₆	75	[benzyl-mim]BF ₄	100

Гидроксикарбонилирование стирола в расплавах NBu₄Cl, NBu₄Br, PBu₄Br, [bmim]Cl, [bmim]Br, [bmim]BF₄ и [bmim]PF₆ с катализатором PdCl₂/CuCl₂/PPh₃ при температуре 110°C и давлении 5 МПа приводит к фенилпропионовым кислотам [124]. В среде аммониевых и фосфониевых солей конверсия близка к количественной за 24 ч реакции, а имидазолиевые соли менее эффективны — конверсия не превышала 56% за то же время. Однако региоселективность по 2-фенилпропионовой кислоте в последних несколько выше: 89–91% против 74–78% в NBu₄Br и PBu₄Br. Замена трифенилфосфина на бидентатный DIOP (2,3-О-изопропилиден-2,3-дигидрокси-1,4-бис(дифенилфосфино)бутан) привела к инверсии региоселективности — она снизилась до 12%. Влияние аниона на показатели реакции было изучено для тетрабутиламмониевых солей с каталитическими предшественниками PdCl₂ и PdBr₂. Обнаружено, что замена бромида на хлорид как в самой ИЖ, так и в источнике палладия снижает активность каталитической системы, но повышает селективность по 2-фенилпропионовой кислоте. Спектроскопия ЯМР ¹³P показала, что

галогенид-анион в координационной сфере Pd способен замещаться на анион из четвертичной аммониевой соли.

В работе были сделаны попытки рецикла каталитической системы с NBu_4Br как средообразователем. После проведения опыта продукты экстрагировали гексаном. Вымывание Pd не обнаружено, тем не менее конверсия субстрата быстро снижалась в ходе трех-четырех циклов перезагрузки [124].

1.1.2.5 Карбонилирование спиртов

Имеется ряд патентов на карбонилирование метанола в уксусную кислоту в среде ионных жидкостей [127–129]. В [127] приведено большое число примеров карбонилирования в присутствии соединений Ru, Rh, Ir, Co и Pd в среде расплавленных иодидов 1,3-диалкилимидазолия и тетраалкил/арил/фосфония в проточном реакторе. Характерным является обязательное присутствие иодид-иона в системе, характерное для Monsanto-процесса.

В патенте [128] описан процесс в периодическом реакторе с Rh и Ir катализаторами в среде низкоплавких пиридиниевых, имидазолиевых, тетрааммониевых и фосфониевых солей.

Нанесенные на силикагель ионные жидкости с растворенным в них Rh-комплексом (т.н. supported supported ionic liquid-phase catalysis, SILP) предложено использовать в карбонилировании метанола в смеси с метилиодидом в работах [129, 130]. В примере к патенту и в статье описывается каталитическая система $[\text{bmim}]\text{I} / \text{Rh}(\text{CO})_2\text{I}_2 / \text{SiO}_2$. При температуре 180°C и давлении 2 МПа частота оборотов TOF в отношении уксусной кислоты и метилацетата составляет 76.5 ч^{-1} при селективности по этим продуктам 21.4 и 74.4% соответственно [130].

Кроме метанола, в литературе описано карбонилирование в среде ионных жидкостей только трет-бутилового спирта [131]. В присутствии этанола образуются эфиры пивалиновой и изовалериановой кислот.

Наряду с целевыми эфирами кислот в продуктах обнаруживался этил-трет-бутиловый эфир, изобутилен и, в двух случаях, его димер (схема 21).

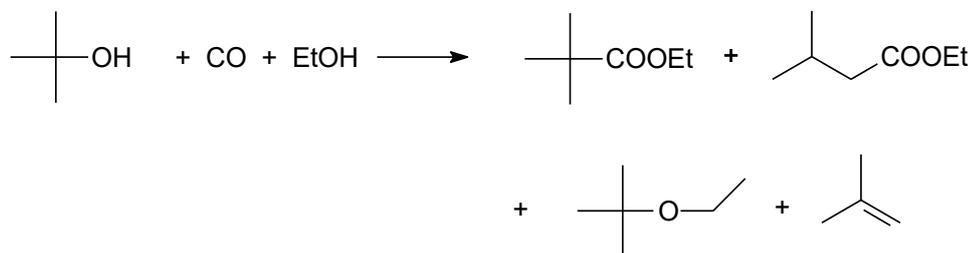


Схема 21

В реакции испытаны комплексы Au(I), Co(II), Pt(II), Ru(II) и Pd(II) с трифенилфосфином в средах [bmim]BF₄, [bmim]PF₆, [bmim]NO₃ и BuPyNO₃. В качестве кислотного промотора использована пара-толуолсульфокислота, в отсутствие которой реакция не шла. Оптимизацией параметров процесса удалось добиться селективности по этил изовалерату 72.4%, этил пивалату 24.4% при конверсии трет-бутанола 95.1%. Авторы исследования отмечают, что в традиционных растворителях (этаноле и толуоле) в присутствии PdCl₂(PPh₃)₂ пивалиновый эфир не образуется [131].

Подводя итог, можно констатировать, что реакции каталитического карбонилирования с построением связи углерод-углерод в среде ионных жидкостей изучены слабо. Основная масса исследований посвящена гидроксид- и алкоксикарбонилированию арилгалогенидов, преимущественно иод- и бромбензола, с образованием бензойной кислоты и ее эфиров. В то же время карбонилирование бензилхлоридов описано в единственной работе, причем активность каталитической системы весьма низкая. Карбонилирование олефинов, виниларенов и спиртов до начала наших исследований было описано в единичных публикациях, причем в качестве катализаторов использовались только органофосфиновые комплексы Pd(II) без попыток сравнить их активность с «безлигандным» палладием, стабилизированным в ионной жидкости.

1.2 Карбонилирование этилена

Каталитическое карбонилирование этилена в присутствии воды или спиртов приводит к пропионовой кислоте и ее эфирам соответственно (схема 22).

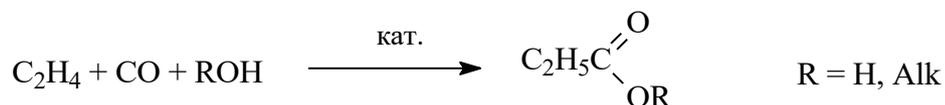


Схема 22

Нами впервые изучено проведение этих реакций в среде ионной жидкости — расплава тетрабутиламмоний бромида в присутствии катализаторов — солей и комплексов переходных металлов VIIIВ группы.

Эксперименты проводили в стальном реакторе со стеклянным вкладышем, оборудованным магнитной мешалкой и электрической печью. Смесь газообразных реагентов (этилен и монооксид углерода) в соотношении 1:1 готовили заранее в стальном баллоне, продували ею реактор с загруженными остальными компонентами каталитической системы затем и подавали в реактор до давления 2 МПа. Опыт вели 2 часа при заданной температуре, после чего реактор охлаждали, стравливали избыток газа и анализировали продукты хроматографически. Активность катализатора оценивали по числу оборотов реакции (turnover number, TON):

$$\text{Число оборотов} = \frac{\text{количество полученной пропионовой кислоты, моль}}{\text{количество катализатора, моль}}$$

Известно, что комплексы никеля, родия и палладия проявляют активность в карбонилировании непредельных соединений по Реппе [132]. На первом этапе исследований некоторые соединения этих металлов были испытаны в качестве потенциальных катализаторов гидроксикарбонилирования этилена в среде ТВАВ. В качестве кислотного промотора была использована толуолсульфокислота. Показано, что NiCl_2

неактивен в этой реакции. Соединения родия проявляют определенную активность, а наибольший выход пропионовой кислоты был получен в присутствии соединений палладия. Обнаружена интересная закономерность: фосфиновые комплексы этих металлов менее активны, чем простые соли. Так, взятый в качестве каталитического предшественника ацетат палладия оказался активней стандартного фосфинового катализатора $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ почти в 4 раза, а хлорид родия — активней $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ более чем в 7 раз (рис. 3).

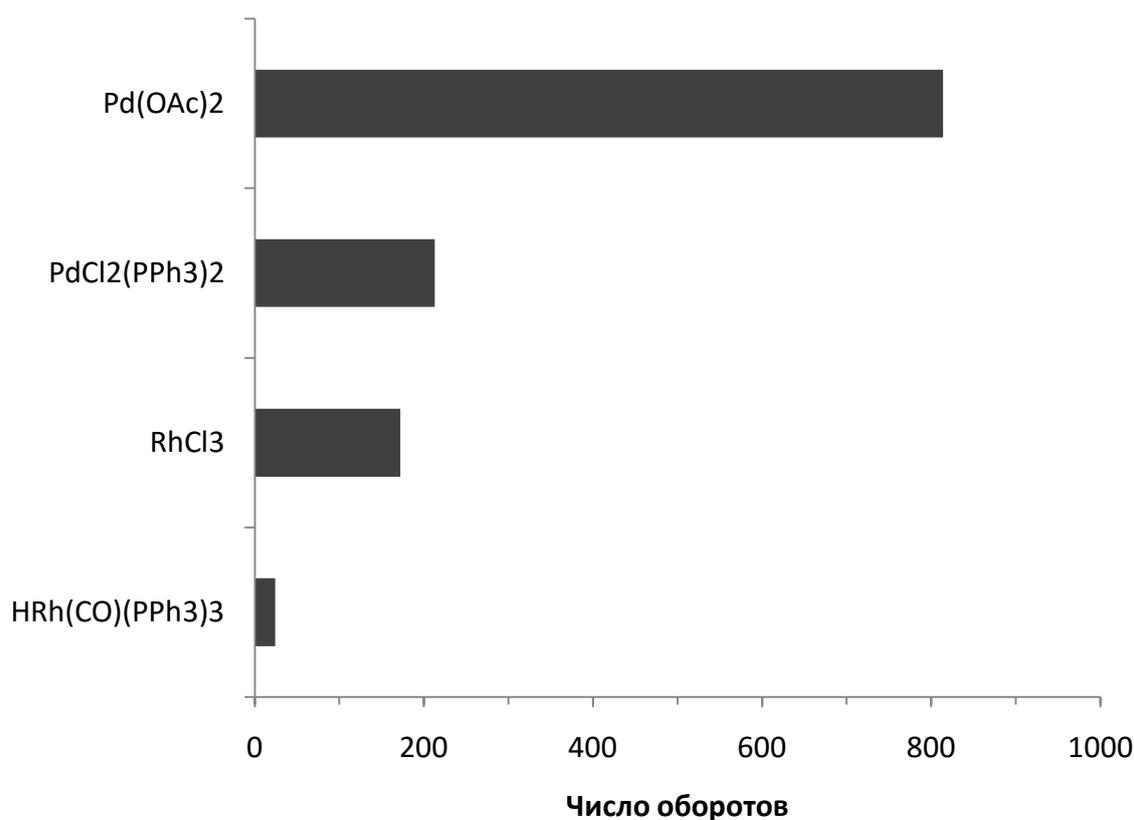


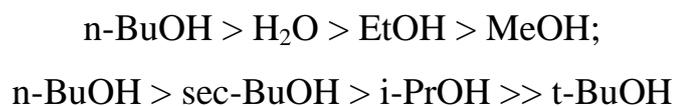
Рис. 3. Гидроксикарбонилирование этилена в присутствии различных катализаторов. Условия: 1 г ТВАВ, 11 ммоль H_2O , 4.5 мкмоль катализатор, 0.226 ммоль $\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$, $P_{\text{C}_2\text{H}_4} = P_{\text{CO}} = 1.0$ МПа, T 130°C, 2 ч.

Известно, что в каталитическом карбонилировании и родственных реакциях металлокомплексного катализа роль триалкил- и триарилфосфиновых лигандов состоит прежде всего в стабилизации низковалентных комплексов металла, его удерживании в растворе [133].

«Безлигандный» палладий также проявляет активность в карбонилировании олефинов, но требует существенно более высоких температур и давлений [132]. Наши эксперименты показывают, что в расплаве ТВАВ стабилизирующим агентом выступает сам растворитель, тетрабутиламмоний бромид. Снижение активности фосфиновых комплексов по сравнению с «безлигандными» металлами обусловлено, по-видимому, конкуренцией PPh_3 в координационной сфере металла с реагентами (этиленом и СО) и, таким образом, снижением концентрации частиц, принимающих участие в каталитическом цикле.

Мы испытали некоторые другие органические соли в качестве сред для проведения реакции — тетрабутиламмоний хлорид, а также производные 1-бутил-3-метилимидазолия — тетрафторборат и гексафторфосфат. Было показано, что в этих средах в присутствии $Pd(OAc)_2$ как каталитического предшественника реакция не идет. Вместе с тем на стенках реактора обнаружилось большое количество палладиевой черни, отсутствовавшей в опытах с ТВАВ. Таким образом, стабилизирующее действие ИЖ зависит от ее природы, в частности от наличия в составе бромид-иона. Более подробно этот эффект будет рассмотрен далее, на примерах карбонилирования высших олефинов и стирола.

Было изучено влияние О-содержащих нуклеофилов на протекание реакции. Кроме воды, в качестве сореагентов были испытаны метиловый, этиловый, изопропиловый спирты и все изомеры бутилового спирта. В качестве кислотных промоторов использовали $TsOH$ и $ZrCl_4$. Выявлены следующие порядки реакционной способности:



Влияние нуклеофила на скорость реакции довольно значительно. Так, число оборотов для н-бутанола и изопропанола различается более чем

в два раза, а в присутствии метилового спирта выход метилпропионата оно очень мало. Пространственные затруднения вокруг кислородного атома спирта очевидным образом снижают скорость реакции, что видно из сравнения выходов для первичного, вторичного и третичного бутиловых спиртов. В последнем реакция практически не идет. Эти закономерности сохраняются для обоих кислотных промоторов, TsOH и ZrCl₄, хотя в последнем выходы значительно выше (рис. 4).

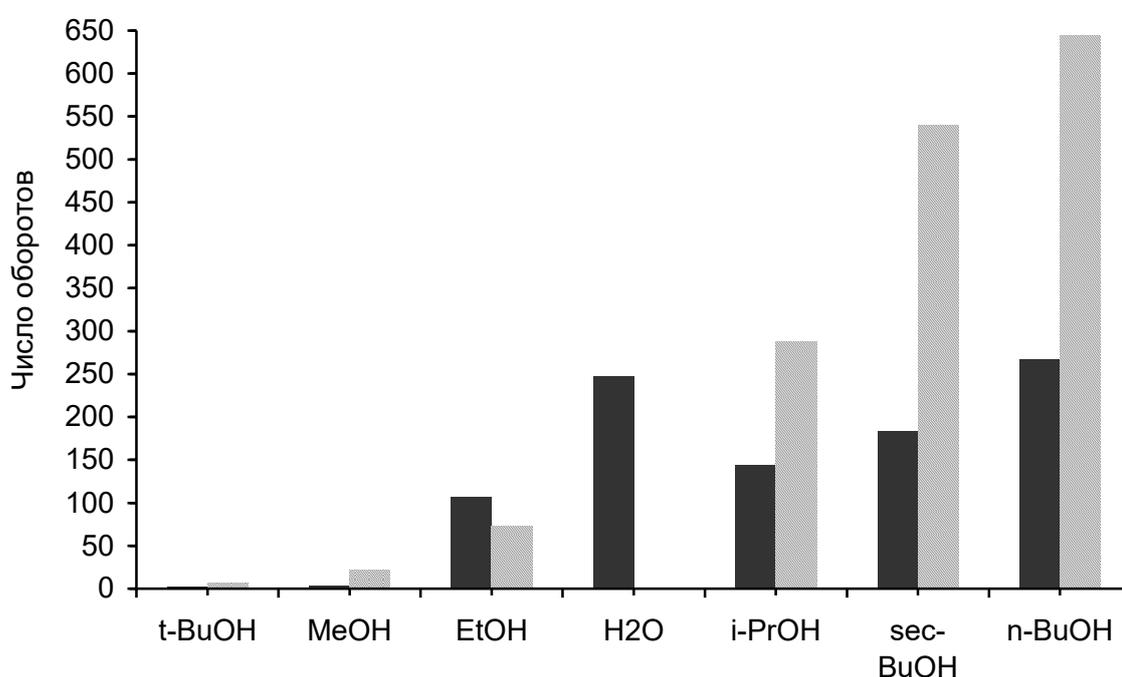


Рис. 4. Карбонилирование этилена в присутствии различных нуклеофилов. Условия: 1 г ТВАВ, 11 ммоль ROH, 4.5 мкмоль Pd(OAc)₂, 0.226 ммоль промотор (темные столбики – TsOH·H₂O, светлые столбики – ZrCl₄); P_{C₂H₄} = P_{CO} = 1.0 МПа, Т 110°C, 2 ч.

Интересно сопоставить эти наблюдения с данными других авторов. В ранних работах, посвященных карбонилированию олефинов в традиционных растворителях, отмечена меньшая активность воды по сравнению с алифатическими спиртами [133–135], а также показано слабое влияние длины углеводородной цепи спирта C₁–C₆ на скорость реакции

[134–136]. В то же время в работе [137] приведен ряд активности спиртов в карбоалкоксилировании циклогексена: $\text{MeOH} > \text{EtOH} > n\text{-PrOH} > i\text{-PrOH}$, обратный полученному нами. Что же касается снижения активности при разветвлении углеводородного скелета спирта, то в этом наши результаты совпадают с литературными данными [134–137].

Таким образом, для карбонилирования этилена в среде ТВАВ характерно значительное влияние длины углеродного скелета спирта на выход сложного эфира и, кроме того, оно противоположно отмеченному ранее в литературе для традиционных растворителей: более тяжелые спирты реагируют активней легких. Воды выбивается из этого ряда, имея промежуточную реакционную способность между бутиловым и этиловым спиртами. Вероятно, это объясняется эффектами взаимодействия ионной жидкости с сильно полярными молекулами воды.

В попытке объяснить полученные результаты мы построили зависимость числа оборотов реакции от температуры кипения нуклеофила (рис. 5). Экспериментальные точки удовлетворительно ложатся на прямую, особенно для кислотного промотора TsOH (R^2 0.9156). По-видимому, концентрация низкокипящих спиртов в жидкой фазе при температуре реакции низка, что и приводит к относительно более низкой скорости реакции по сравнению с более тяжелыми спиртами и водой. Третичный бутиловый спирт, однако, явным образом выбивается из тренда (серый кружок на рис. 5). Очевидно, для него более существенным фактором являются стерические ограничения, обусловленные объемным трет-бутильным радикалом.

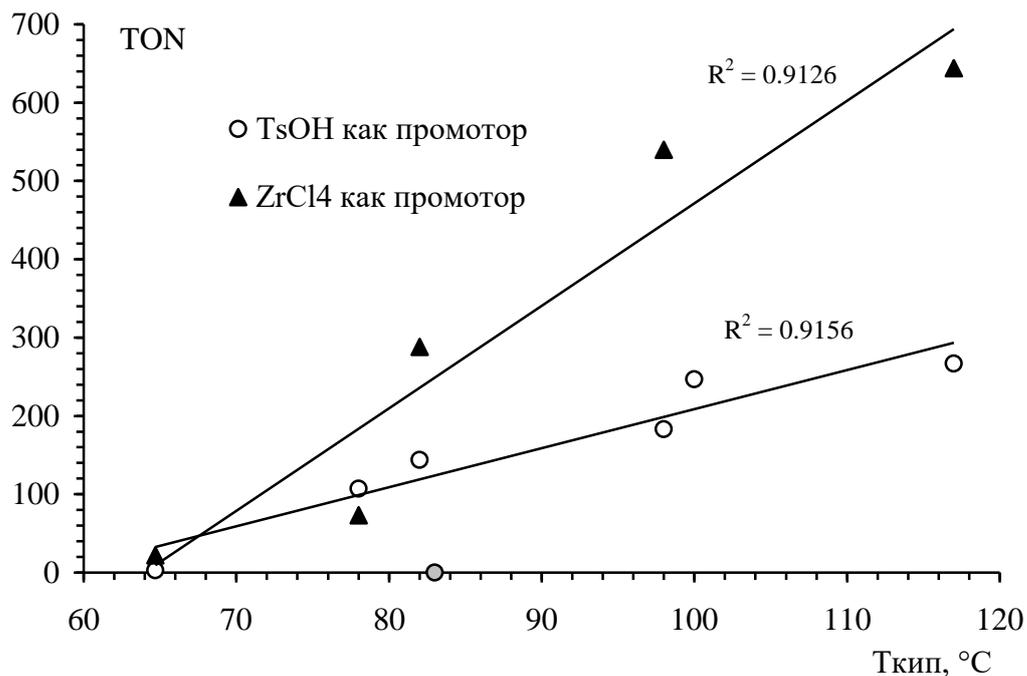


Рис. 5. Корреляция $T_{\text{кип}}$ нуклеофила и числа оборотов реакции. Загрузка и условия: 1 г ТВАВ, 11 ммоль ROH , 4.5 мкмоль $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 0.226 ммоль промотора; $P_{\text{C}_2\text{H}_4} = P_{\text{CO}} = 1.0$ МПа, T 110°C, 2 ч.

В реакции бутоксикарбонилирования этилена были испытаны различные промотирующие добавки, упоминаемые в литературе по металлокомплексному карбонилированию непредельных соединений. Хлорид циркония (IV) оказался наиболее эффективным промотором — в его присутствии реакция протекает в 2.4 раза быстрее, чем со следующей по эффективности TsOH . Относительно высокую эффективность показали также TaCl_5 , FeCl_3 и CuCl_2 . Остальные промоторы — галогениды и карбонилы переходных металлов — оказались неактивны (рис. 6).

Концентрация кислотного промотора является важным фактором, оказывающим влияние на активность катализатора в карбонилировании олефинов, в частности этилена [138]. Было изучено влияние концентрации наиболее активных промоторов на выход бутилового эфира пропионовой кислоты (выраженный как число оборотов реакции). В отсутствие промотора реакция практически не идет, в реакционной массе

обнаруживаются лишь следовые количества бутилпропионата. При варьировании концентрации $ZrCl_4$ наблюдался довольно резкий максимум активности при содержании добавки 0.2 ммоль ($Pd:promotor = 0.0225$ моль/моль). В случае других добавок зависимость активности была более плавной (рис. 7).

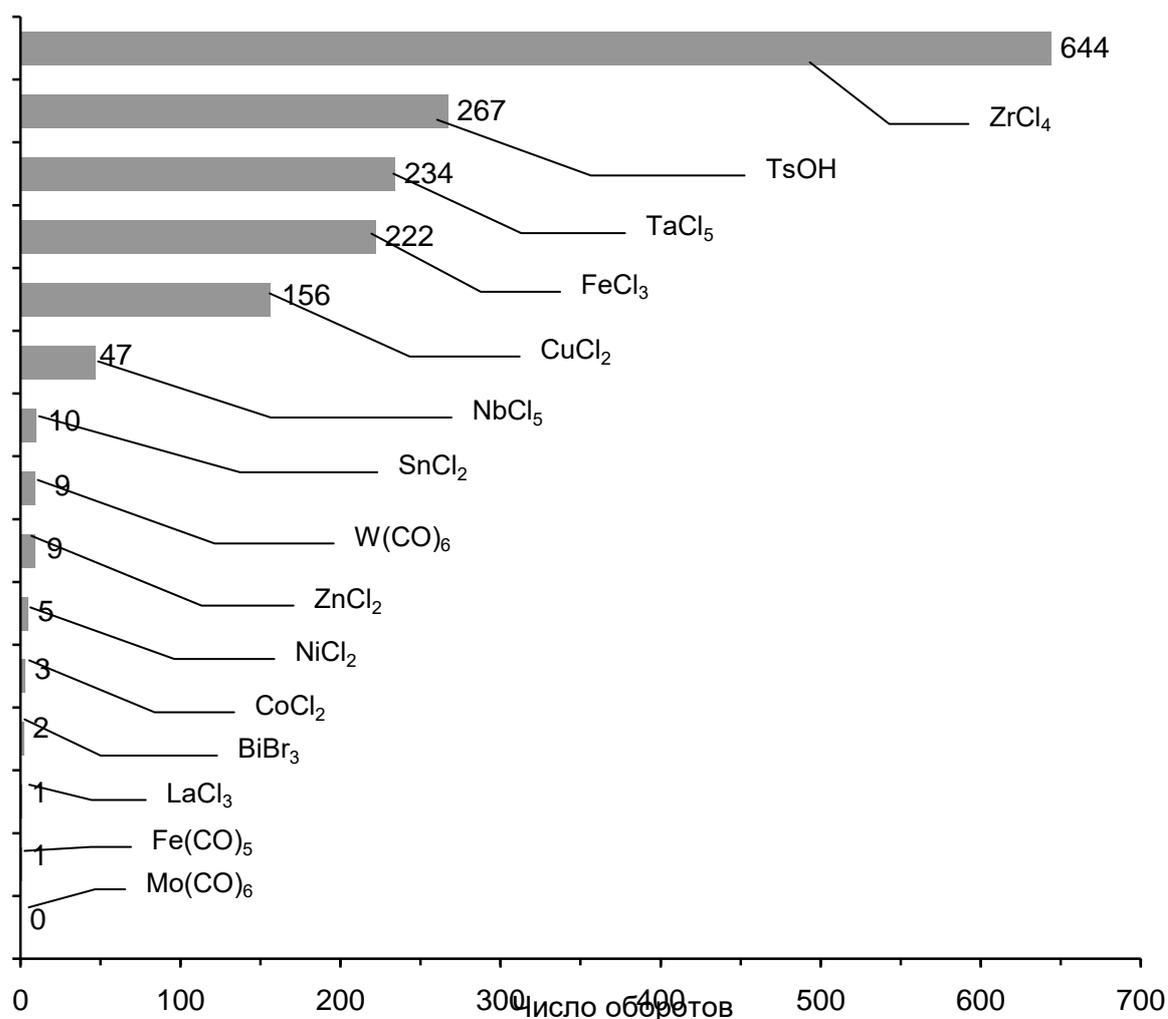


Рис. 6. Эффект различных промоторов в реакции карбонилирования этилена. Загрузка и условия: $P_{CO} = P_{C_2H_4} = 1$ МПа, 4.5 мкмоль $Pd(OAc)_2$, 0.226 ммоль промотора, 11 ммоль н-бутанол, 1 г ТВАВ. Т 110°C, 2 ч.

При высоких концентрациях промотора отмечено выпадение Pd-черни на стенках реактора, чем, по-видимому, объясняется снижение числа оборотов реакции. Разное положение экстремума на концентрационных кривых объясняется, по-видимому, стехиометрией алкохолиза $ZrCl_4$. На

каждую молекулу $ZrCl_4$ образуется два эквивалента протонов. Таким образом, пороговая величина кислотности достигается при вдвое меньшем содержании промотора.

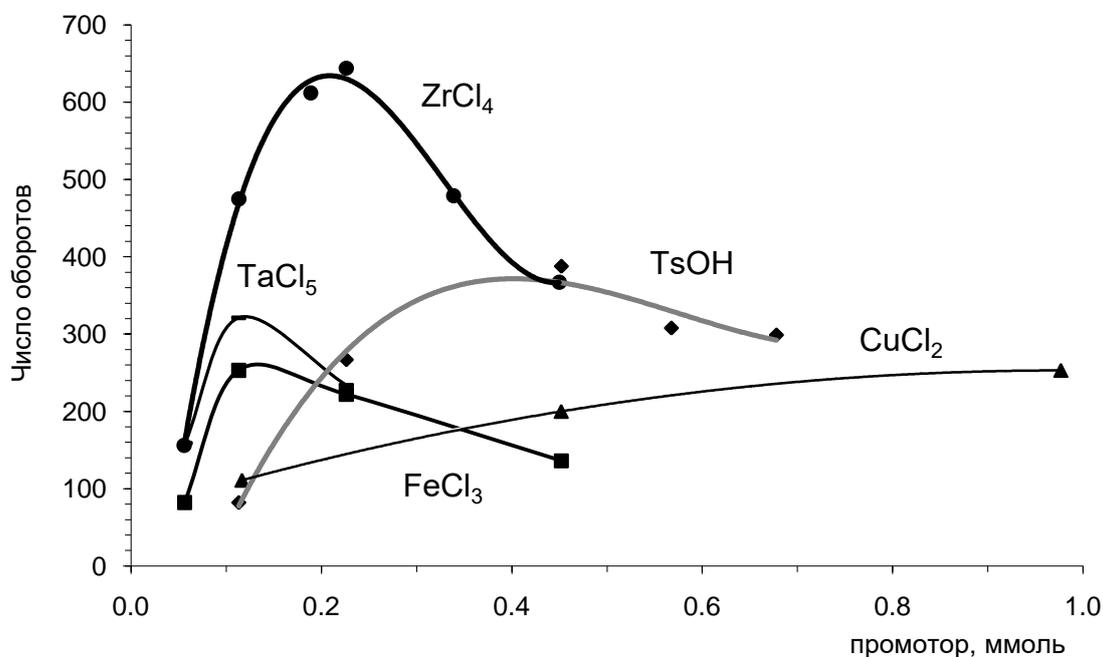


Рис. 7. Влияние содержания промотора на карбонилирование этилена.

Условия: 1 г ТВАВ, 11 ммоль $BuOH$, 4.5 мкмоль $Pd(OAc)_2$; $P_{C_2H_4} = P_{CO} = 1.0$ МПа, $T = 110^\circ C$.

Повышение температуры в диапазоне $110-130^\circ C$ закономерно приводит к росту выхода бутилпропионата. Однако дальнейший рост ведет к резкому падению числа оборотов реакции (рис. 8). При этом в реакционной массе появляется палладиевая чернь. очевидным объяснением экстремальной температурной зависимости является термическая нестабильность Pd -комплексов в растворе. Таким образом, температура $130^\circ C$ является оптимальной для проведения реакции. Ее превышение ведет к разрушению каталитических комплексов и выпадению палладия в виде неактивной черни.

В результате, разработана каталитическая система $Pd(OAc)_2$ / кислотный промотор / ТВАВ для получения пропионовой кислоты и ее

эфиров карбонилированием этилена. Катализатор активен при низком давлении этилена и СО. Преимуществом предложенной системы перед ранее описанными системами является отсутствие в формуле катализатора алкил- или арилфосфинов, то есть использование «безлигандного» палладия, ставшее возможным благодаря использованию специфической реакционной среды — расплава ТВАВ.

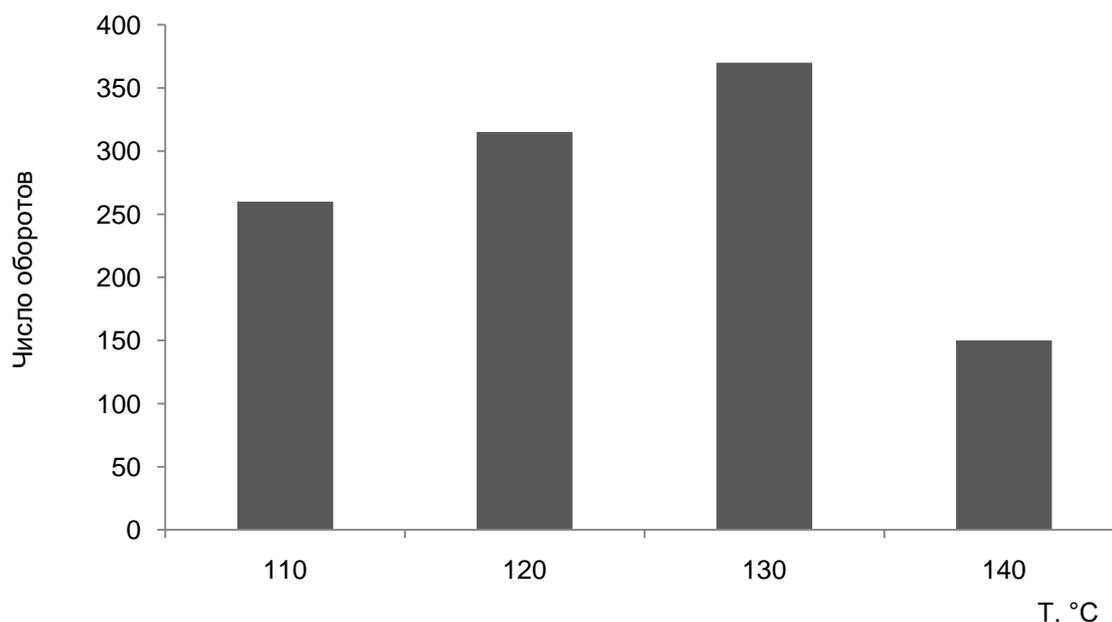


Рис. 8. Влияние температуры на карбонилирование этилена. Условия: 1 г ТВАВ, 11 ммоль BuOH, 4.5 мкмоль Pd(OAc)₂, 0.26 ммоль TsOH; P_{C₂H₄} = P_{CO} = 1.0 МПа.

1.3 Карбонилирование высших олефинов

Гидроксикарбонилирование высших олефинов также протекает в расплаве ТВАВ и других низкоплавких четвертичных солей (ионных жидкостях) в присутствии солей и комплексов палладия, приводя к высшим жирным кислотам (ВЖК).

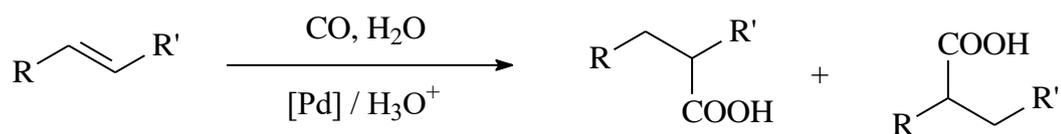
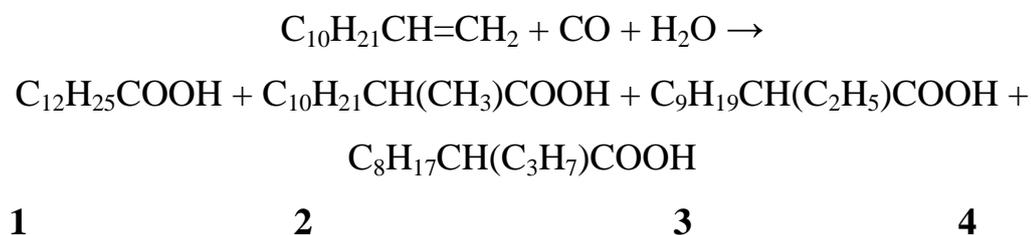


Схема 23

Важным отличием от реакции карбонилирования этилена является возможность образования двух и более (за счет миграции двойной связи) изомерных кислот. Основные закономерности реакции были изучены на примере додецена-1 в качестве сырья. Продуктами его гидроксикарбонилирования являются тридекановая (1) и α -метиллауриновая (2) кислоты. Также в меньшем количестве получают α -этилундециловую (3) и α -пропилкаприловую (4) кислоты. Они образуются, очевидно, вследствие миграции двойной связи в додеcene с последующим карбонилированием додецена-2 и -3. Соотношение получающихся изомерных кислот C_{13} зависит от природы катализатора и условий проведения реакции:



Мы протестировали ряд соединений Pd(II) в качестве каталитических предшественников (табл. 6). В качестве кислотного промотора была использована толуолсульфокислота. Наибольшую активность в среде ТВАВ проявили соли — хлорид и ацетат палладия, а также комплексы со слабо координирующими лигандами — пиридином, бис-шиффовым основанием SALEN и поливинилпиридином. В их присутствии конверсия додецена составила 85-90% за 2 часа, выход кислот 82-89% (табл. 6, пп. 1, 2, 5-7). Отметим, что катализаторы во всех случаях оставались в гомогенном состоянии, выпадение Pd-черни не отмечалось.

Фосфиновые комплексы Pd в среде ТВАВ оказались менее активны: выход кислот составил 67% на катализаторе $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ и только 18% на $\text{PdCl}_2(\text{dppe})$. Таким образом, сильно координирующие фосфины замедляют карбонилирование, вероятно вследствие конкуренции с субстратом и СО за места в координационной сфере Pd. В то же время селективность в отношении линейной кислоты в присутствии фосфиновых комплексов выше. Интересно, что в присутствии PdCl_2dppe значительно снижалась селективность по кислотам **3**, **4**, в то время как селективность по кислоте **2** оставалась без изменений по сравнению с бесфосфиновыми катализаторами. (табл. 6, п. 13). Вероятно, это объясняется трудностью образования π -комплексов $\text{Pd}(\text{dppe})$ с додеценем-2 и вследствие стерических напряжений, создаваемых объемными лигандами.

На активность и региоселективность катализатора оказывает влияние природа растворителя. Так, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ в среде тетрабутиламмоний хлорида более активен, чем в среде ТВАВ (пп. 8, 9). Напротив, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в среде ТВАС оказался почти не активен (табл. 6, п. 3). При этом в реакционной массе опытов с «безлигандным» палладием в среде ТВАС неизменно отмечалось присутствие Pd-черни. Таким образом, «безлигандный» Pd целесообразно использовать с ТВАВ, а фосфиновые комплексы Pd — с ТВАС.

Таблица 6. Гидроксикарбонилирование додецена-1. Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H₂O, 4.5 мкмоль [Pd], 0.45 ммоль TsOH·H₂O, 1 г ИЖ. Т 110С, Р 3.0 МПа, 2 ч.

пп	Катализатор	Среда	Конверсия додецена, %	Выход кислот, %	Селективность по кислотам, %		
					1	2	3 + 4
1	PdCl ₂	ТВАВ	90.8	88.7	40.9	34.9	24.1
2	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	85.5	83.3	38.5	37.2	24.2
3	Pd(OAc) ₂	ТВАС	15.1	12.4	31.5	46.0	22.5
4	Pd(OAc) ₂	[bmim]Br	12.1	11.7	41.0	35.9	23.1
5	PdCl ₂ Py ₂	ТВАВ	90	86.5	38.4	36.0	25.7
6	Pd(SALEN)	ТВАВ	90	87.6	41.2	35.3	23.5
7	PdCl ₂ (PVP)	ТВАВ	86.8	81.7	43.0	36.4	20.7
8	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАВ	71.8	66.8	53.1	29.3	17.5
9	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАС	82.4	80.3	48.4	36.5	15.1
10	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]Br	21.1	18.5	40.0	56.8	3.2
11	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]Cl	10.5	8.7	58.6	41.4	0.0
12	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]BF ₄	39.2	35.3	46.7	51.6	1.7
13	PdCl ₂ (dppe)	ТВАВ	23.7	17.6	48.9	37.5	13.6
14	RhCl ₃ ·4H ₂ O	ТВАВ	10.8	5.5	30.9	29.1	40.0

Таблица 7. Карбонилирование додецена-1 в присутствии различных нуклеофилов. Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль ROH, 4.5 мкмоль PdCl₂(PPh₃)₂, 0.45 ммоль TsOH·H₂O, 1 г ТВАВ. Т 110С, Р 3.0 МПа, 2 ч.

пп	Сореагент	Конверсия додецена, %	Выход, %	Селективность по кислотам и их эфирам, %		
				1	2	3 + 4
1	H ₂ O	71.8	66.8	53.1	29.3	17.5
2	MeOH	45.8	42.3	51.5	33.6	14.9
3	i-PrOH	43.4	39.4	66.0	30.7	3.3
4	BuOH	45.5	41.8	61.7	32.1	6.2
5	s-BuOH	47.3	46.3	58.5	30.7	10.8
6	PhOH	30	0	–	–	–

Среды на основе 1-бутил-3-метилимидазолия оказались мало пригодны в качестве растворителя для проведения реакции, выход кислот в их присутствии был низким. Интересно, что изомерных кислот **3**, **4** почти не образовывалось (табл. 6, пп. 10-12). Это можно объяснить меньшей степенью миграции двойной связи в субстрате в среде этих ИЖ, так что концентрация додецена-2 и -3, карбонилирование которых дает кислоты **3**, и **4**, сравнительно низка. Действительно, по данным ГЖХ, не превратившийся додецен в реакционной массе этих опытов был слабо изомеризован, что указывает на торможение кислотно-катализируемых превращений олефина.

Хлорид родия также был испытан в качестве катализатора и оказался малоактивным. Этот результат аналогичен полученному для карбонилирования этилена. Региоселективность же этого катализатора оказалась еще ниже, чем у палладиевых систем (табл. 6, п. 14).

При использовании в качестве нуклеофилов спиртов C_1-C_4 могут быть получены соответствующие сложные эфиры кислот **1-4**. Однако их выход в целом ниже, чем выход кислот. Селективность реакции также определяется природой нуклеофила. Для воды и метанола были получены примерно одинаковые величины селективности по эфирам **1-4**, а при проведении карбоалкокислирования более тяжелых спиртов селективность по эфиру линейной кислоты **1** возрастала, по эфирам кислот **3**, **4** снижалась, а по эфиру кислоты **2** — оставалась без изменения по сравнению с реакцией гидроксикарбонилирования. Попытки использовать в качестве нуклеофила фенол не увенчались успехом, соответствующие эфиры не были обнаружены в реакционной массе (табл. 7).

Повышение давления СО способствует росту конверсии додецена и выхода ВЖК, причем наиболее сильный рост этих показателей наблюдается в области низких давлений. Так в присутствии катализатора $Pd(OAc)_2$ в расплаве ТВАВ при повышении давления от атмосферного до 2

МПа выход кислот вырос от 23 до 81%, а при 14 МПа составил 84%. Селективность по кислотам **1** и **2** возрастали с повышением давления почти синхронно, достигая 46-49% при 14 МПа. Соответственно, селективность по прочим кислотам (**3** и **4**) снижалась (рис. 9). Аналогичные зависимости были получены для фосфинового комплекса $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, но его активность в целом была ниже, а селективность по линейной кислоте выше. Кроме того, рост селективности по кислотам **1** и **2** с повышением давления был несколько медленней, чем для $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (рис. 10).

Большинство исследователей отмечают, что рост парциального давления СО положительно влияет на скорость карбонилирования высших олефинов (в традиционных растворителях) и отрицательно — на селективность по линейной кислоте [133]. В частности, в работах [139, 140] указывается, что повышение P_{CO} ведет к снижению селективности по линейной кислоте в гидроксикарбонилировании октена-1 и гептена-1. Аналогичный вывод сделан авторами работ [141, 142] для гидрокси- и метоксикарбонилирования нонена-1 в присутствии каталитической системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 + \text{PPh}_3$. Однако в отсутствие избытка фосфина варьирование P_{CO} в диапазоне 7–24 атм не влияло на региоселективность [141].

Наши результаты показывают, что соотношение **1:2**, напротив, практически не зависит от давления, а некоторый рост селективности по линейной кислоте объясняется снижением выхода кислот **3** и **4**. В согласии с этим находятся наблюдения за изомеризацией непрореагировавшего додецена в реакционной массе. Чем выше давление СО, тем ниже степень изомеризации. Очевидно, что снижение селективности по кислотам **3** и **4** с ростом давления обусловлено подавлением миграции двойной связи в додеcene, благодаря которой образуются эти кислоты.

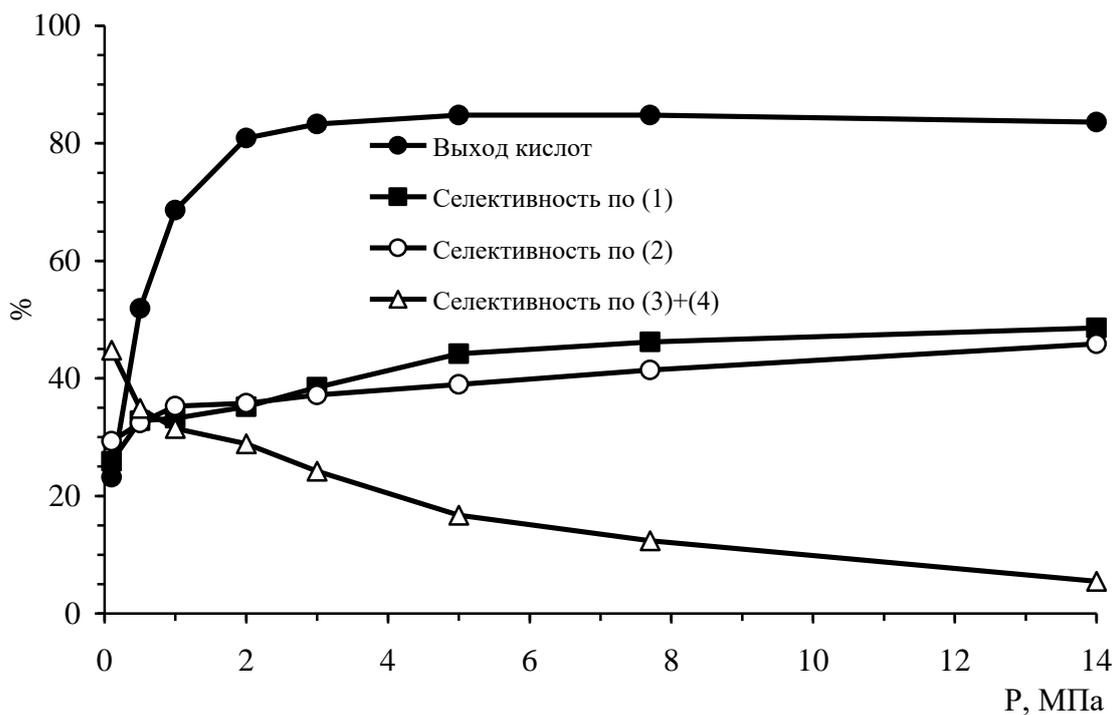


Рис. 9. Влияние давления на выход ВЖК и селективность в присутствии $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H_2O , 4.5 мкмоль $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 0.45 ммоль $\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$, 1 г ТВАВ. Т 110С, 2 ч.

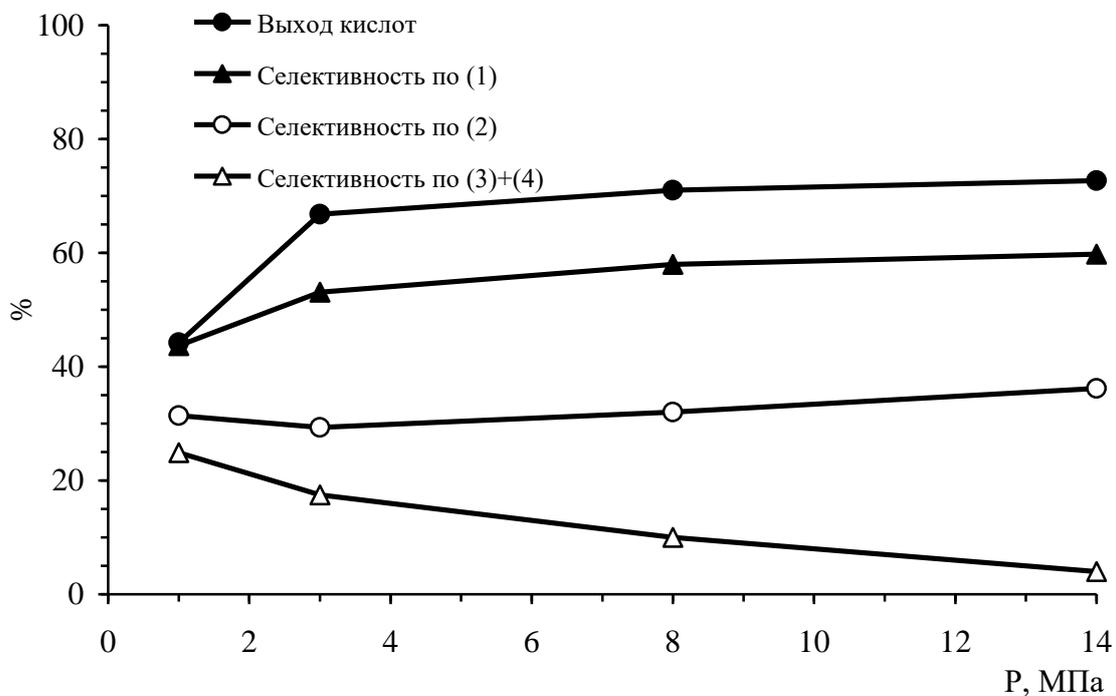


Рис. 10. Влияние давления на выход ВЖК и селективность в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. Условия: см. рис. 9.

Известно, что введение в каталитическую систему карбонилирования олефинов дополнительного количества фосфинового лиганда приводит к росту селективности по линейным продуктам, хотя общий выход, как правило, падает [133, 141]. Мы исследовали гидроксикарбонилирование додецена-1 в присутствии каталитической системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 + n\text{PPh}_3$, где $n = 0 \dots 16$ (промотор TsOH, среда ТВАВ). Конверсия субстрата и общий выход ВЖК снижались по мере роста содержания трифенилфосфина в системе. Однако выход линейной кислоты **1** проходил через максимум при $n = 4$, а выход изомерных кислот монотонно снижался. Особенно заметно повышение содержания PPh_3 сказалось на выходе **3** и **4**, который упал до нуля при $n = 16$. Закономерным образом степень изомеризации непрореагировавшего додецена снижалась по мере увеличения избытка PPh_3 в загрузке. Селективность по кислоте **1** монотонно росла с увеличением содержания PPh_3 , достигая 70% при $n = 16$, селективность по прочим кислотам монотонно падала (рис. 11). Таким образом, введение дополнительного количества фосфинового лиганда может полностью подавить миграцию двойной связи в олефине и выход соответствующих изомерных кислот, в то же время повышая селективность по линейной кислоте.

Однако рост соотношения кислот **1:2** замедляется по мере увеличения содержания трифенилфосфина: при соотношении $\text{PPh}_3 : \text{Pd} = 2:1$ (отсутствие дополнительного PPh_3) **1:2** = 1.31, при $\text{PPh}_3 : \text{Pd} = 6:1$ соотношение **1:2** = 1.93, а при $\text{PPh}_3 : \text{Pd} = 18:1$ оно равно 2.32. Таким образом, селективное получение тридекановой кислоты гидроксикарбонилированием додецена-1 невозможно в этих условиях даже при значительном избытке лиганда в системе, в продуктах всегда присутствуют значительные количества 2-метиллауриновой кислоты (**2**). В то же время образование изомерных кислот **3** и **4** может быть полностью подавлено при избытке лиганда $\text{PPh}_3 : \text{Pd} = 6:1$ и выше.

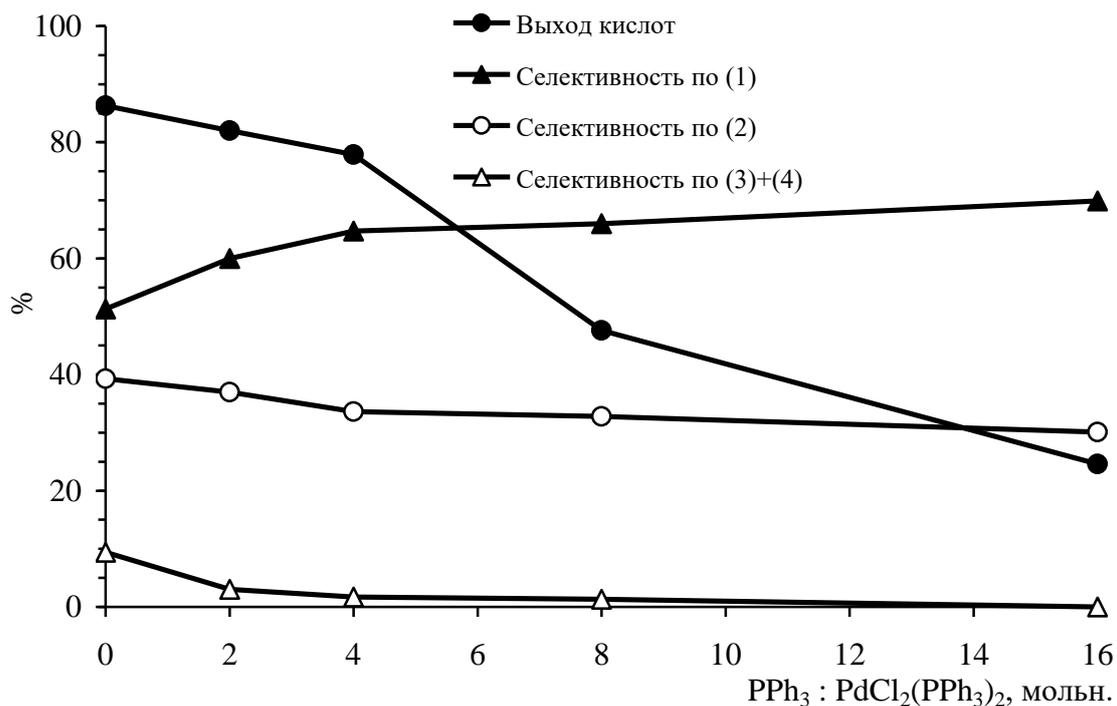


Рис. 11. Влияние добавки PPh₃ на выход ВЖК и селективность. Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H₂O, 4.5 мкмоль PdCl₂(PPh₃)₂, 0.45 ммоль TsOH·H₂O, PPh₃, 1 г ТВАС. Т 110С, Р 5.0 МПа, 2 ч.

Для повышения селективности по линейным продуктам при карбонилировании терминальных линейных олефинов Нифтон предложил модифицировать Pd-фосфиновый катализатор добавкой хлорида олова [135]. При этом образуется гидридный комплекс HPd(SnCl₃)(PPh₃)₂, который благодаря присутствию объемного лиганда SnCl₃⁻ создает пространственные ограничения на внедрение олефина по связи Pd–H. Поэтому внедрение происходит преимущественно с образованием линейного алкил-палладиевого комплекса, который в дальнейшем дает линейную карбоновую кислоту (или ее эфир) [135]. Формирование трихлорстаннильного лиганда по реакции M–Cl (M = Ni, Pd, Pt) с SnCl₂ было показано и в более поздних работах [143–146], хотя истинная роль этого лиганда в реакциях карбонилирования и гидроформилирования олефинов и остается неясной [147–149].

Мы исследовали влияние добавки SnCl_2 на показатели реакции гидроксикарбонилирования додецена-1 в присутствии каталитической системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 / \text{TsOH} / \text{ТВАВ}$. Результаты свидетельствуют, что в среде ТВАВ добавка SnCl_2 действительно приводит к некоторому повышению региоселективности. Однако этот эффект сопровождается снижением выхода кислот пропорционально количеству введенного SnCl_2 , в то время как селективность практически не изменяется при соотношении $\text{Sn}:\text{Pd} > 1$ (рис. 12). Соотношение **1:2** увеличивается от 1.33 в отсутствие хлорида олова до 1.85 при добавлении его в систему при соотношении $\text{SnCl}_2 : \text{Pd} = 1:1$ и с дальнейшим повышением содержания SnCl_2 остается постоянной в пределах погрешности эксперимента (рис. 13).

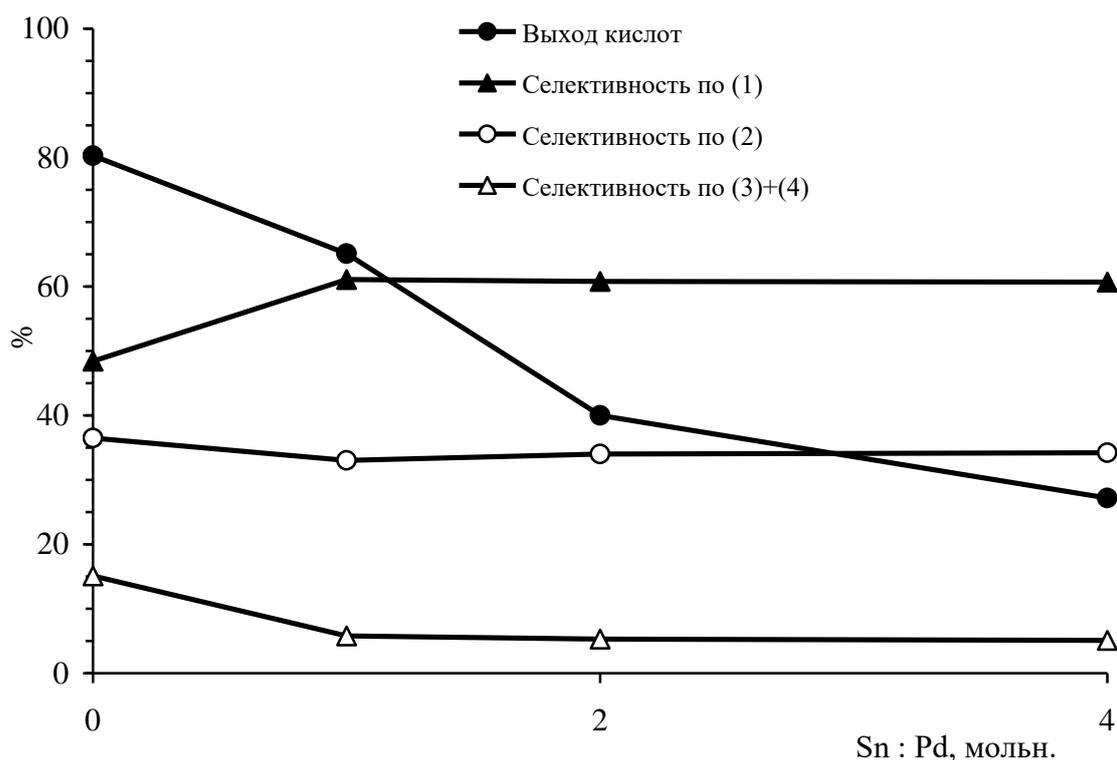


Рис. 12. Влияние добавки SnCl_2 на выход ВЖК и селективность. Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H_2O , 4.5 мкмоль $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 0.45 ммоль $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, SnCl_2 , 1 г ТВАВ. Т 110С, Р 3.0 МПа, 2 ч.

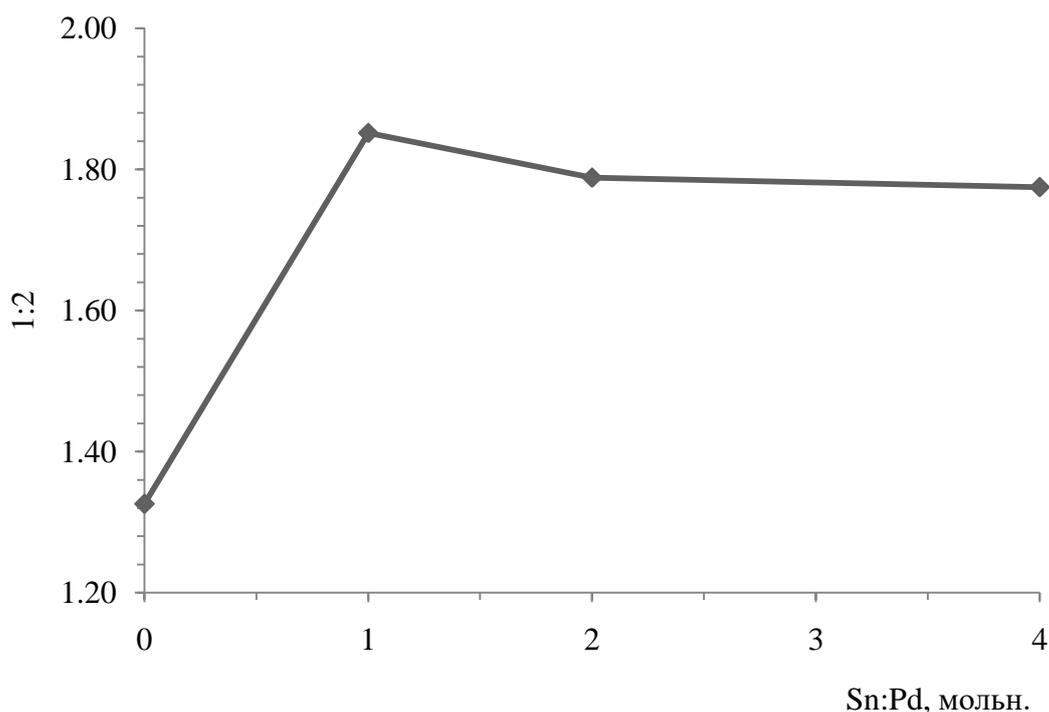


Рис. 13. Влияние соотношения Sn : Pd на соотношение кислот **1:2**.
Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H₂O, 4.5 мкмоль PdCl₂(PPh₃)₂,
0.45 ммоль TsOH·H₂O, SnCl₂, 1 г ТВАС. Т 110С, Р 3.0 МПа, 2 ч.

По-видимому, избыток SnCl₂ в системе смещает равновесие в сторону образования комплекса HPd(SnCl₃)(PPh₃)₂, в котором по сравнению с HPdCl(PPh₃)₂ палладий сильнее экранирован объемными лигандами и более нуклеофилен. Оба эти фактора затрудняют присоединение олефина с дальнейшим образованием алкил-палладиевых комплексов. Повышение селективности по линейной кислоте в присутствии SnCl₂ также объясняется стерическими ограничениями, создаваемыми объемным трихлорстаннильным лигандом, из-за чего предпочтительным направлением внедрения олефина по связи Pd–H является образование линейного алкил-палладиевого комплекса (схема 24).

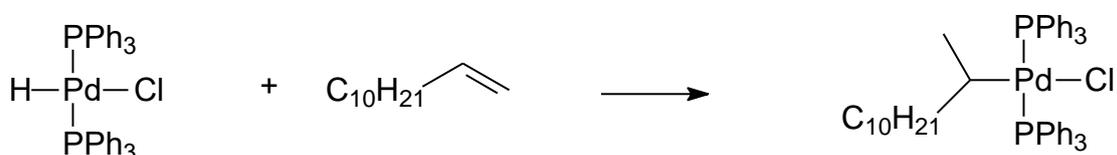
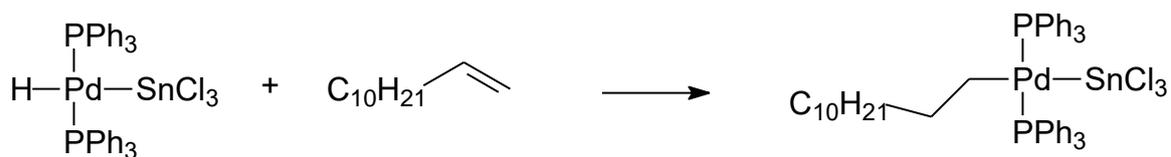
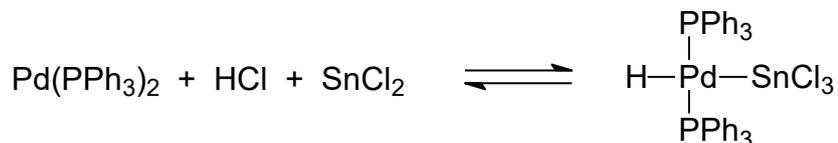
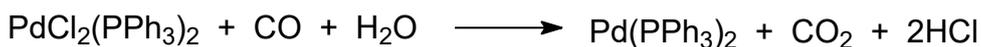


Схема 24

Важным фактором, влияющим на активность и селективность катализатора, является кислотность среды. Промотирование сильными минеральными кислотами увеличивает концентрацию Pd-гидридных комплексов — частиц, участвующих в каталитическом цикле карбонилирования олефинов [133]. Мы изучили влияние концентрации кислотного промотора на выход и селективность реакции в присутствии катализатора $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в среде ТВАВ. В отсутствие п-толуолсульфокислоты, использованной нами как промотор, реакция шла очень медленно: выход ВЖК составил 2.4% за 2 часа. Добавление 5 мольн.% (на додецен) TsOH привело к увеличению выхода до 71%, а при содержании промотора 20 мольн.% выход ВЖК составил 83.3% за 2 часа (рис. 14).

По мере роста кислотности среды селективность по линейной кислоте **1** снижалась от 54% (в отсутствие TsOH) до 38.5% (рис. 11). При этом снижение селективности достигалось благодаря опережающему росту

выхода изомерных кислот по сравнению с линейной кислотой **1**. Аналогичные результаты были получены нами при использовании катализатора $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. Однако в этом случае выход ВЖК в отсутствие промотора был выше, 13.5%. Надо отметить, что при проведении реакции с катализатором $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в отсутствие кислотного промотора в конце опыта наблюдалось образование Pd-черни. По-видимому, низкий выход в этом опыте обусловлен не только отсутствием промотора, но и переходом части Pd в гетерогенное состояние, в котором он не катализирует карбонилирование.

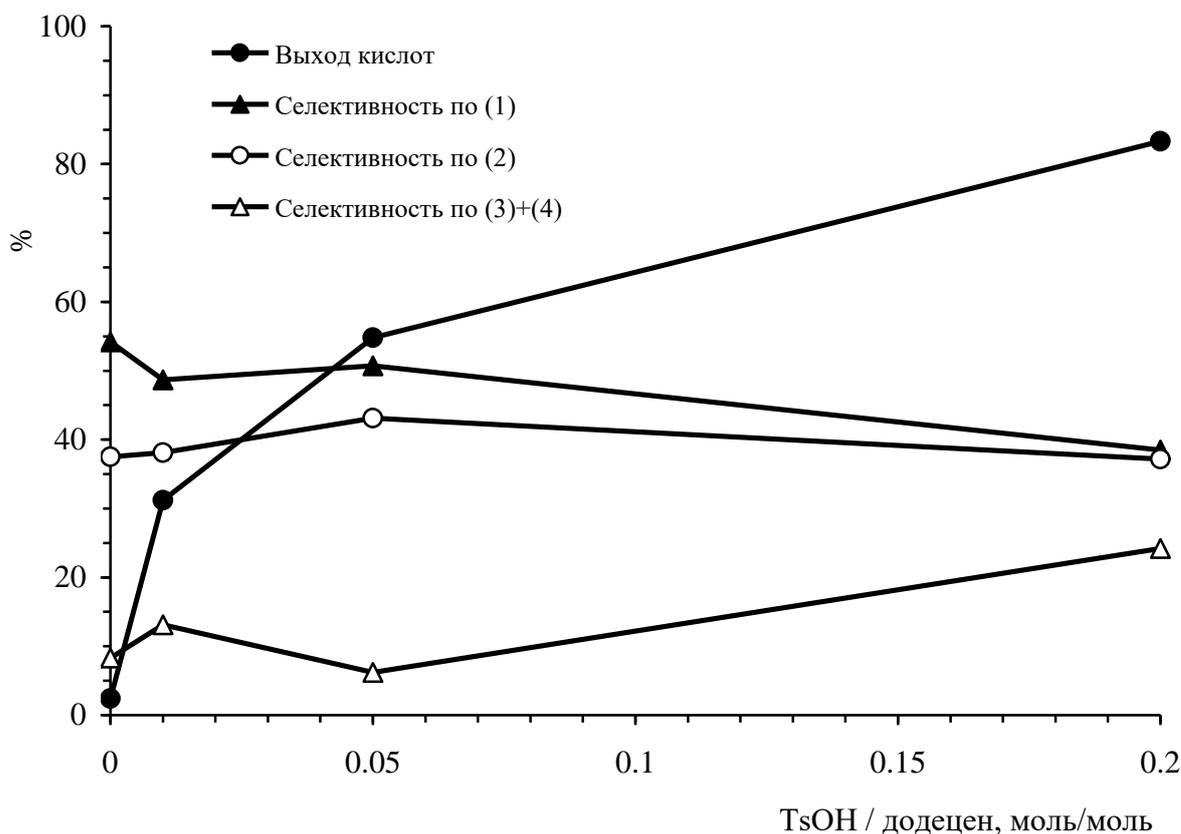


Рис. 14. Влияние содержания TsOH на выход ВЖК и селективность. Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H_2O , 4.5 мкмоль $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$, 1 г ТВАВ. Т 110С, Р 3.0 МПа, 2 ч.

Вопрос об устойчивости «безлигандного» палладия в расплавах солей (ионных жидкостях) упоминался и обсуждался в литературном обзоре. Суспензированные в жидкой среде наночастицы лишь кинетически стабильны [29], в то время как термодинамически стабильным состоянием (минимумом энергии) обладает массивный металл. Однако даже кинетическая стабильность может оказаться достаточной для эффективного проведения каталитических реакций с участием соответствующего металла. В общем случае стабилизация наночастиц металла достигается благодаря действию двух факторов: электростатического (зарядового) и стерического (пространственного) [29]. Электростатическая стабилизация состоит в образовании вокруг металлических кластеров двойного электрического слоя в результате адсорбции на поверхности ионов [150]. Электростатическое отталкивание препятствует агрегации частиц и выпадению массивного металла. Стерический фактор состоит в окружении металлической частицы адсорбированными на ее поверхности объемными молекулами или ионами, которые предотвращают физический контакт частиц и следовательно их слипание. В ряде случаев стабилизатор действует по обоим механизмам [29]. Это по-видимому относится к объемным катионам тетраалкиламмония [30, 33, 151, 152].

На снимках реакционной массы гидроксикарбонилирования додецена-1 в системе $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{TsOH}/\text{TBAV}$, сделанных методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), хорошо различимы частицы металла размером 4–10 нм. Таким образом, механизм стабилизации палладия в расплаве TBAV путем образования наночастиц получает в нашей работе прямое подтверждение (рис. 15).

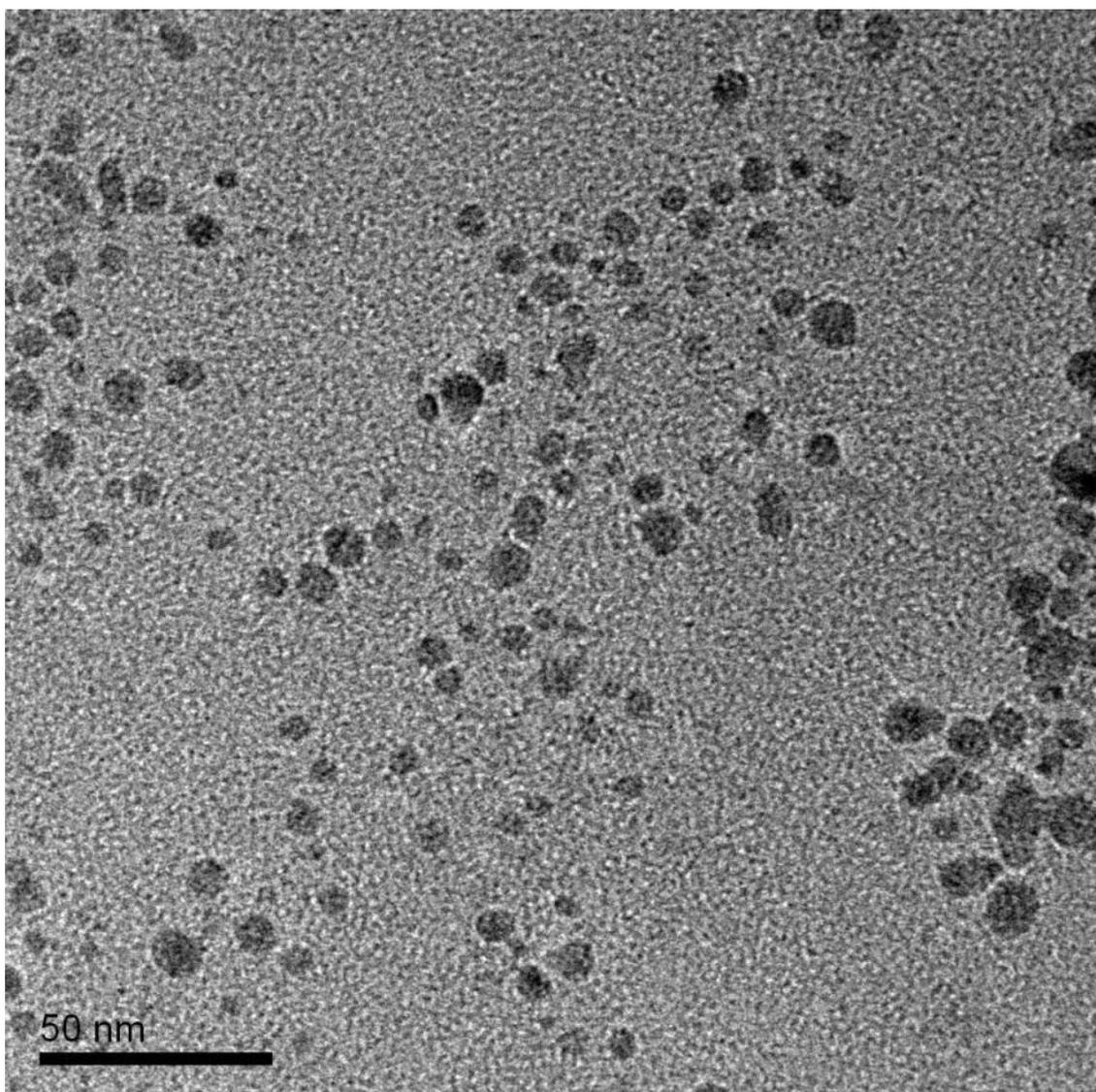


Рис. 15. ПЭМ-снимок реакционной массы гидроксикарбонилирования додецена-1 в системе Pd(OAc)₂/TsOH/ТВАВ.

Каталитическую систему Pd/ионная жидкость, в которой металл стабилизирован в виде наноразмерной суспензии, можно считать псевдогомогенной. Вопрос об истинных каталитических центрах остается открытым. Известно, что размер и форма наночастиц Pd и Pt изменяется в ходе проведения некоторых реакций, например карбонилирования иод- и бромбензола [30, 31]. Это объясняется обратимой диссоциацией с поверхности наночастиц отдельных атомов Pd, сопровождающееся окислительным присоединением молекул субстрата, например:



Таким образом, наночастицы металла служат своеобразным «резервуаром» или «донором» истинных каталитически-активных частиц [152].

Показано, что каталитическая активность наночастиц Pd зависит от их морфологии [31]. В связи с этим разумно предположение, что каталитические акты протекают на дефектах и прочих особенностях поверхности металлических частиц, то есть являются частным случаем гетерогенного катализа [150–153].

Вопрос об истинном катализаторе карбонилирования олефинов в среде ионных жидкостей с «безлигандным» Pd остается открытым. После восстановления Pd^{+2} в присутствии CO и воды атомы палладия агрегируются в наноразмерные частицы, суспензированные в расплаве ТВАВ. По-видимому, далее происходит обратимая диссоциация атомов Pd с поверхности и их взаимодействие с кислотным промотором, приводящее к образованию Pd-гидридных комплексов, начинающих каталитический цикл карбонилирования олефина [135–138, 155]. Поскольку суспензированные наночастицы обладают лишь кинетической стабильностью, определенное изменение условий проведения реакции может привести к их коагуляции и выпадению массивного металла (Pd-черни) на стенки сосуда (рис. 16). К таким условиям относится, по нашим данным, рост температуры свыше $120^{\circ}C$, слишком высокое или наоборот, слишком низкое содержание кислотного промотора, а также природа ионной жидкости. Так, бромидсодержащие ИЖ и особенно ТВАВ эффективно удерживают Pd в псевдогомогенном состоянии, в то время как в хлоридсодержащих средах и ИЖ с комплексными анионами (ТВАС, [bmim]Cl, [bmim]BF₄, [bmim]PF₆) гомогенизация Pd возможна лишь при участии стабилизирующих лигандов (трифенилфосфина и других).

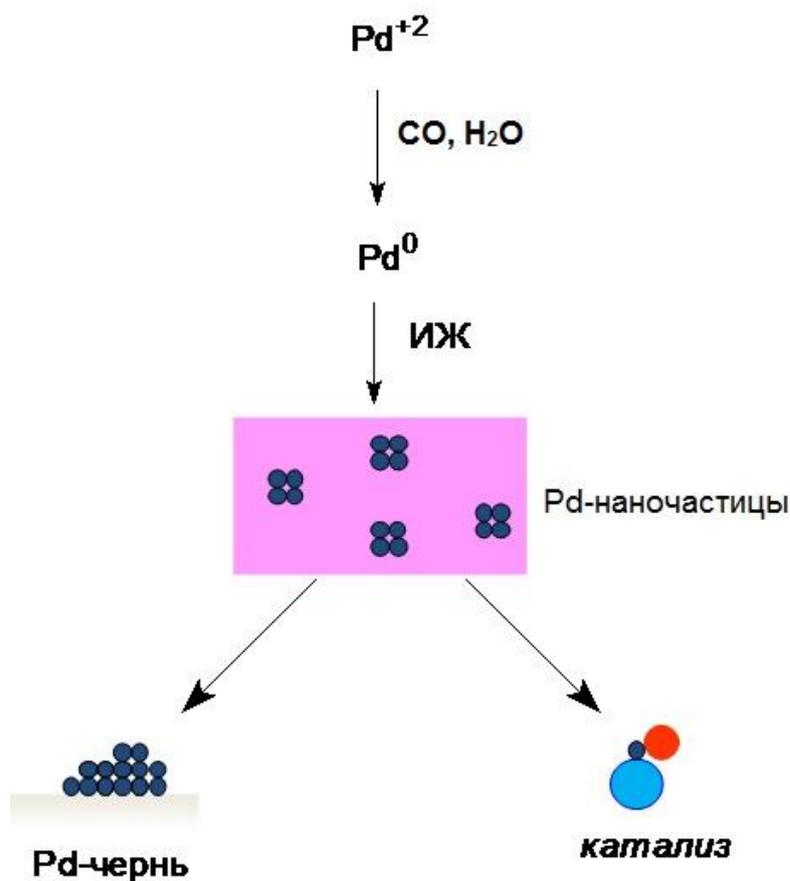


Рис. 16. Превращения Pd в реакционной среде.

Использование ТВАВ в качестве среды для гидроксикарбонилирования дает возможность многократного использования каталитической системы без потери ею активности. В данном случае реализуется классическая двухфазная система, в которой катализатор растворен в полярной фазе (ТВАВ), а реагент и продукты образуют неполярную. После завершения реакции отделить продукты от полярной фазы можно простой декантацией. Однако эта процедура для примененных нами малых объемов (единицы мл) сопряжена с большими относительными потерями. Поэтому мы использовали экстракцию реакционной массы гексаном или диэтиловым эфиром. При этом синтезированные ВЖК и непрореагировавший додецен (точнее, додецен-1 и его изомеры с внутренней двойной связью) переходят в раствор экстрагента, а катализатор остается в системе и может быть использован

для карбонилирования новой порции сырья. Вода является реагентом, и ее также нужно добавлять в соответствующем количестве.

В первых экспериментах по многократному использованию катализатора операции выгрузки реакционной массы и загрузки свежей порции реагентов проводили в атмосфере аргона, чтобы исключить отравление катализатора кислородом воздуха. Выяснилось однако, что эта мера является излишней — все операции могут проводиться на воздухе без потери каталитической активности. Таким образом, удалось существенно упростить процедуру перезагрузки.

Было проведено десять циклов перезагрузки, выход ВЖК в которых варьировал от 81 до 89% (рис. 17). Исключением явился 6-й опыт, в котором выход кислот C_{13} снизился до 77%. Мы объяснили это снижение активности постепенным вымыванием кислотного промотора (TsOH) из реакционной массы в ходе многократных экстракций гексаном. Действительно, в опыте №7 в реактор была добавлена TsOH, и выход ВЖК вернулся к прежним высоким значениям. Таким образом, показана эффективность простой и дешевой процедуры для многократного использования гомогенного катализатора гидроксикарбонилирования додецена-1 в высшие жирные кислоты.

Недостатком функционализации олефинов путем карбонилирования по сравнению с оксо-синтезом считается необходимость использовать чистый монооксид углерода вместо более дешевого синтез-газа [133] (основным промышленным методом получения синтез-газа в настоящее время является паровая конверсия природного газа и нефтяных фракций [154]). Поэтому представляло практический интерес проверить, как скажется на показателях реакции гидроксикарбонилирования додецена-1 замена монооксида углерода на синтез-газ различного состава.

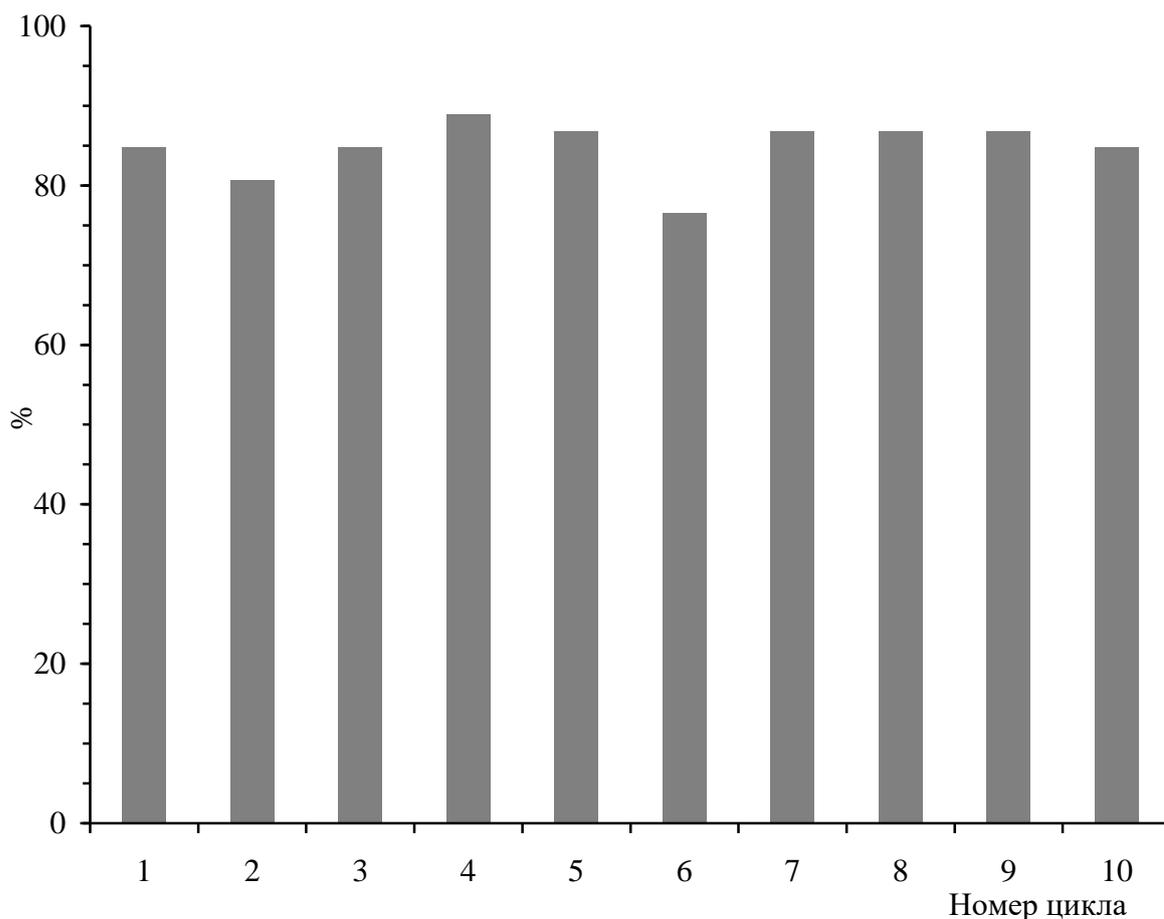


Рис. 17. Выход кислот C₁₃ в опытах с повторным использованием каталитической системы. Начальная загрузка: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль H₂O, 4.5 мкмоль Pd(OAc)₂, 0.45 ммоль TsOH·H₂O, 1 г ТВАВ. T 110С, P 3.0 МПа, 2 ч.

В серии опытов по гидроксикарбонилированию додецена-1 в каталитической системе с «безлигандным» палладием Pd(OAc)₂/TsOH/ТВАВ было проведено сравнительное изучение показателей реакции с чистым СО и синтез-газом состава СО:Н₂=1:1 и 1:2 (типичные соотношения для синтез-газа, используемого в процессах гидроформилирования олефинов и синтезе метанола, а также синтезе Фишера–Тропша).

Оказалось, что при использовании синтез-газа состава СО:Н₂=1:2 выход высших кислот C₁₃ несколько снижается по сравнению с опытом в чистом монооксиде углерода — 69 и 63% соответственно (при этом

парциальное давление СО в обоих опытах было равно 1 МПа). В то же время при замене СО на синтез-газ селективность по линейной кислоте **1** возрастает с 33 до 40%, а селективность по изомерным кислотам **3, 4** наоборот, снижается с 31.5 до 24%. В эксперименте с синтез-газом состава СО:Н₂=1:1, парциальное давление СО в котором составляло 2 МПа, был получен выход кислот практически равный тому, что наблюдался в опыте с чистым СО под давлением 2 МПа — 82 и 81% соответственно%. Селективность по линейной кислоте **1** в этом синтез-газе также выше, а по кислотам **3, 4** ниже, чем в чистом монооксиде углерода (рис. 18).

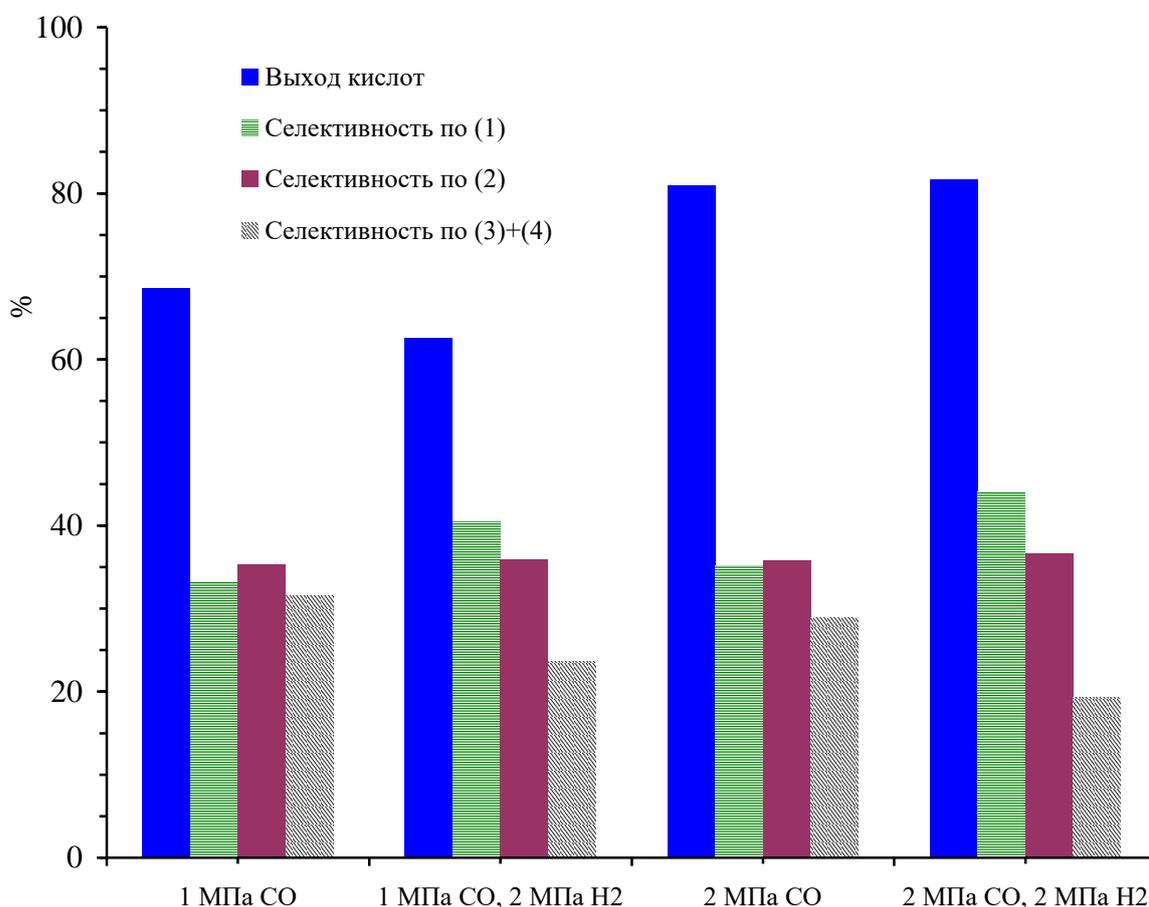


Рис. 18. Карбонилирование додецена-1 в чистом СО и синтез-газе различного состава. Условия: 2.26 ммоль додецена-1, 11.3 ммоль Н₂О, 4.5 мкмоль Pd(OAc)₂, 0.45 ммоль TsOH·Н₂О, 1 г ТВАВ. Т 110С, 2 ч.

Надо отметить, что альдегиды (продукты гидроформилирования додецена) во всех случаях не образуются, что было показано снятием ПМР-спектроскопией органических продуктов реакции.

Таким образом, показано, что для получения высших жирных кислот карбонилированием олефинов в среде ИЖ возможно использовать синтез-газ вместо менее доступного монооксида углерода. При этом региоселективность по линейной карбоновой кислоте возрастает, а хемоселективность не изменяется, альдегиды в присутствии Pd-катализатора не образуются.

Предложенная нами бесфосфиновая каталитическая система $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / кислотный промотор / ТВАВ была испытана в гидроксикарбонилировании других высшими олефинами и показала свою эффективность. Достигалась высокая, вплоть до количественной, конверсия субстрата и высокая общая селективность по целевым карбоновым кислотам (табл. 8). В реакции с терминальными олефинами в большинстве случаев образовывалось более чем две изомерных ВЖК: линейная, 2-метилзамещенная и в меньших количествах 3-этил- и 4-пропилзамещенные кислоты. Как и в случае додецена-1, это обусловлено миграцией двойной связи в молекуле субстрата в присутствии сильных минеральных кислот. Образующиеся изомерные олефины также подвергаются карбонилированию.

Таблица 8. Гидроксикарбонилирование олефинов в среде ТВАВ. Условия: 4 ммоль субстрат, 20 ммоль H₂O, 20 мкмоль Pd(OAc)₂, 0.8 ммоль TsOH·H₂O, 2 г ТВАВ. Т 110С, Р 5.0 МПа, 2 ч.

Олефин	Промотор	Конв., %	Выходы кислот, %			Селективность по кислотам, %		
			линейн.	α-метилзамещ.	Всего	линейн.	α-метилзамещ.	Общая
Гептен-1	HCl	100	41.8	40.0	91.1	41.8	40.0	91.1
Октен-1	HCl	100	42.2	38.2	88.4	42.2	38.2	88.4
Октен-2	HCl	86.2	14.9	42.9	81.9	17.3	49.8	95.0
Нонен-1	HCl	98.6	42.4	38.4	91.1	43.0	38.9	92.4
Децен-1	HCl	99.7	44.2	37.8	90.5	44.3	37.9	90.8
Децен-1	TsOH	98.6	41.0	34.0	86.0	41.6	34.5	87.2
Гексадецен-1	HCl	97.4	37.6	39.8	88.9	38.6	40.9	91.3
Тетрадецен-7	HCl	61.8	–	55.9*	57.2	–	90.5*	92.6
Тетрадецен-7	TsOH	55.3	–	47.5*	49.5	–	85.9*	89.5
Стирол**	HCl	93.5	41.0	42.0	83.0	43.9	44.9	88.8

* α-гексилпеларгоновая кислота. ** В реакционную смесь был добавлен гептан

Наиболее реакционноспособны α -олефины (с терминальным положением двойной связи) и стирол. Их конверсия составляла 97% и выше, конверсия стирола — 93.5%. Выход кислот составил 83–91%. Конверсия октена-2 несколько ниже, 86%, при общем выходе кислот 82%. Тетрадецен-7 был наименее активен, его конверсия составила 62% при выходе кислот 57%. Эта закономерность — снижение реакционной способности олефина по мере увеличения количества заместителей при двойной связи — объясняется стерическими препятствиями на стадии координации олефина с палладием.

В качестве кислотных промоторов были испытаны HCl и TsOH. Выходы высших жирных кислот оказались несколько выше в присутствии HCl. Так, при карбонилировании децена-1 выход тридекановых кислот составил 90.5 и 86% в присутствии HCl и TsOH соответственно, при карбонилировании тетрадецена-7 выход α -гексилпеларгоновой кислоты составил 57 и 49.5% соответственно (табл. 8).

1.4 Карбонилирование стирола

Как показано в литературном обзоре, каталитическое карбонилирование стирола и других виниларенов является важной в практическом отношении реакцией, поскольку позволяет получать производные 2-фенилапропионовой (гидратроповой) кислоты — структурного фрагмента нестероидных жаропонижающих препаратов ибупрофена и напроксена. Следует отметить, что стирол является популярным модельным субстратом для исследования гидроксид- и алкоксикарбонилирования виниларенов, причем закономерности протекания этих реакций отличаются от таковых для олефинов. Это обусловлено рядом факторов: противоположный знак полярного эффекта алкильной и фенильной групп, возможность координации стирола к

металлу с образованием η^3 -бензильного комплекса [156], невозможность миграции двойной связи в стироле.

До наших исследований гидроксикарбонилирование стирола в среде ионных жидкостей не изучалось, а по акллоксикарбонилированию имелась единственная работа [121] (см. литературный обзор к этой главе).

Гидроксикарбонилирование стирола в присутствии Pd катализаторов приводит к образованию смеси изомерных 2- и 3-фенилпропионовых кислот (схема 25).

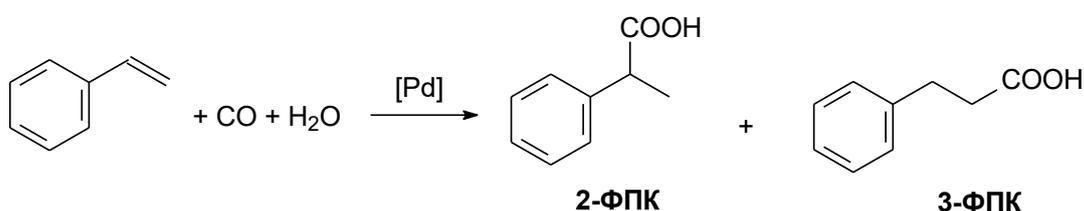


Схема 25

В среде тетрабутиламмоний бромида высокую активность показал «безлигандный» палладий — суммарный выход кислот составил 83% в случае использования промотора HCl и 87% — с промотором TsOH за два часа. При этом региоселективность реакции была низкой, соотношение 2-ФПК:3-ФПК близко к единице (табл. 9).

В среде [bmim]Br активность «безлигандного» Pd оказалась значительно ниже — конверсия составила 61%, а выход фенилпропионовых кислот 52%. При этом селективность по линейной кислоте более чем вдвое выше, чем по изомерной. Еще ниже выход кислот в среде тетрабутиламмоний хлорида — 16%. В реакционной массе наблюдалась палладиевая чернь, что говорит о разложении катализатора. Однако региоселективность в этом случае довольно высока, соотношение 2-ФПК:3-ФПК = 6.3 (табл. 9).

Таблица 9. Гидроксикарбонилирование стирола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 ммоль H₂O, 20 мкмоль [Pd], 0.8 ммоль TsOH·H₂O или HCl, 2 г ТВАВ, 5 мл гептана. Т 110С, Р 5.0 МПа, 2 ч.

Катализатор	Промотор	Среда	Конверсия, %	Выход кислот, %	2-ФПК:3- ФПК
Pd(OAc) ₂	TsOH	ТВАВ	97.1	87.2	0.8
	HCl	ТВАВ	93.5	83.0	1.0
	TsOH	ТВАС	22.2	16.0	6.3
	TsOH	[bmim]Br	60.8	52.3	0.4
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	TsOH	ТВАВ	33.3	29.2	1.0
	HCl	ТВАВ	76.1	69.2	1.4
	TsOH	ТВАС	100	89.5	7.2
	TsOH	[bmim]Br	12.9	9.7	1.0
	TsOH	[bmim]Cl	26.2	21.6	10.4
PdCl ₂ dppf	HCl	ТВАВ	23.9	19.7	3.1
PdCl ₂ dppb	HCl	ТВАВ	26.1	18.2	4.7

Фосфиновый комплекс PdCl₂(PPh₃)₂, взятый в качестве каталитического предшественника, обнаруживает иные закономерности. В среде ТВАВ он дает малоактивный и неселективный катализатор — выход кислот 29%, соотношение 2-ФПК:3-ФПК = 1. Напротив, в расплаве ТВАС выход кислот достигает 90% при полной конверсии стирола, а региоселективность весьма высока — соотношение 2-ФПК:3-ФПК = 7.2. В среде расплавов солей 1-бутил-3-метилимидазолия активность фосфинового катализатора низка. Но и в этом случае отмечена та же закономерность — конверсия и выход кислот в среде хлорида более чем вдвое выше, чем в бромиде. При этом в [bmim]Cl достигается максимальная селективность по 2-фенилпропионовой кислоте (табл. 9).

Таким образом, при карбонилировании стирола в расплавах тетрабутиламмониевых солей обнаруживается та же закономерность влияния аниона на активность катализатора, что и в обсуждаемом выше примере додецена-1 — «безлигандный» Pd активен в бромиде (ТВАВ), трифенилфосфиновый комплекс — в хлориде (ТВАС). Роль аниона отчетливо проявляется также при замене кислотного промотора толуолсульфокислоты на хлористый водород. При этом система обогащается хлорид-анионом, что при использовании катализатора Pd(OAc)₂ дает снижение конверсии и выхода кислот, а при использовании PdCl₂(PPh₃)₂ — их рост.

Палладиевые комплексы с бидентатными лигандами — 1,2-дифенилфосфиноэтаном (dppe) и 1,4-дифенилфосфинобутаном (dppb) — оказались малоактивны в карбонилировании стирола. Выход фенилпропионовых кислот в одинаковых условиях составил 20 и 18% в присутствии PdCl₂(dppe) и PdCl₂(dppb) соответственно. Однако селективность по 2-фенилпропионовой кислоте неожиданно оказалась выше, чем у PdCl₂(PPh₃)₂ (табл. 9). В работе Клавер и соавторов [125], посвященной влиянию лигандов на гидроксикарбонилирование стирола (в растворе диметоксиэтана), также была отмечена более низкая активность Pd-комплексов с бидентатными лигандами, в том числе dppb, что согласуется с нашими результатами. Однако влияние лигандов на региоселективность было обратным — в присутствии комплексов с бидентатными лигандами преобладающим продуктом являлась линейная (3-фенилпропионовая) кислота. Такое расхождение с нашими данными позволяет предположить, что ионная жидкость служит не просто растворителем, но и влияет на скорость отдельных стадий каталитического цикла, ответственных за соотношение изомерных фенилпропионовых кислот.

Влияние аниона на региоселективность вполне определено — наличие в системе хлорид-аниона повышает селективность по целевой 2-фенилпропионовой кислоте. По-видимому, этот эффект объясняется повышением кислотности палладий-гидридного комплекса при замене в нем брома на более электроотрицательный хлор. В результате на ключевой стадии механизма карбонилирования, определяющей региоселективность — миграционному внедрению олефина по связи Pd–H — предпочтительным становится образование алкил-палладиевого комплекса по правилу Марковникова. Кроме того, замена брома на хлор делает комплекс более компактным, что опять же облегчает образование стерически более затрудненного изомерного алкил-палладиевого комплекса (схема 26).

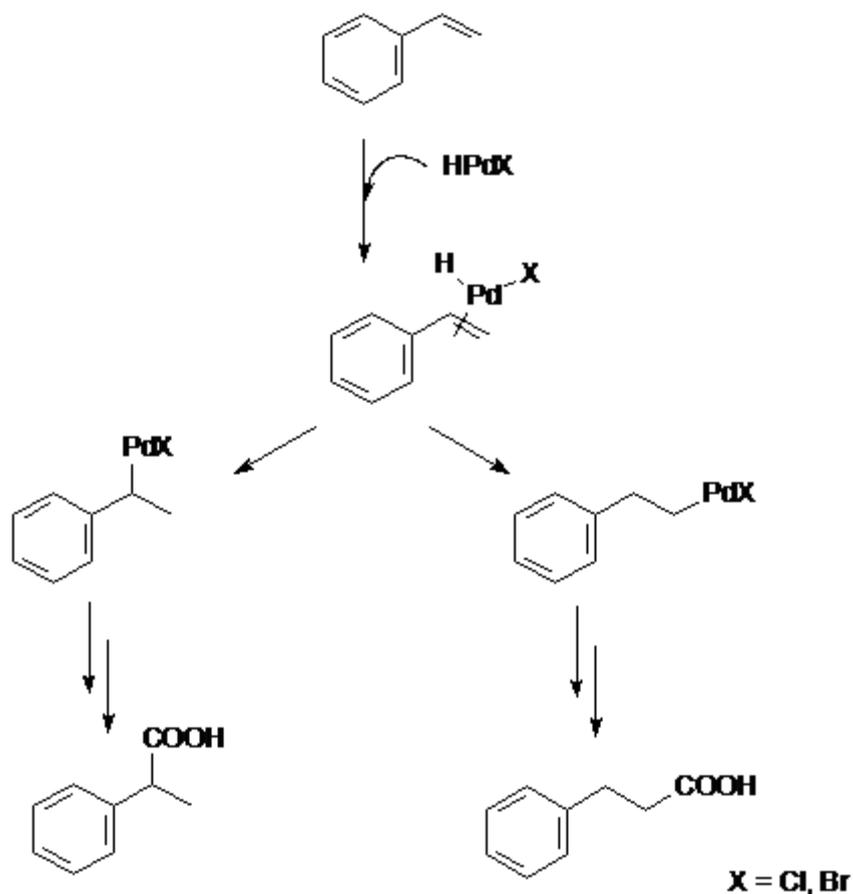
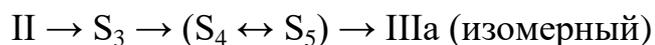
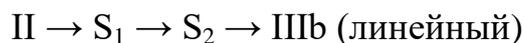


Схема 26

Для объяснения влияния аниона на региоселективность были привлечены квантовохимические расчеты. Вычисления проводились методом B3LYP с использованием комбинированного базисного набора LANL2TZ +TZV+6-31Gdp, в котором для атома палладия применялся базисный набор LANL2TZ ECP (с псевдопотенциалом), для атомов галоидов набор DZV, для остальных атомов 6-31G(d,p). Расчеты выполнены с использованием программы PC GAMESS/Firefly 7.1 [157, 158].

На рис. 19 представлено геометрическое строение рассмотренных гидридного π -комплекса II, изомерного (IIIa) и линейного (IIIb) алкильных комплексов с лигандами CO, а также промежуточных состояний на пути к линейному алкильному комплексу IIIb (S_1 и S_2) и изомерному алкильному комплексу IIIa (S_3 и S_4 и η^3 -комплексу S_5):



Некоторые геометрические параметры указанных комплексов приведены в табл. 10, 11.

Таблица 10. Параметры геометрического строения комплексов II, S₁, S₂.

Длины связей указаны в пикометрах, углы в градусах).

Параметр	X = Cl			X = Br		
	II	S ₁	S ₂	II	S ₁	S ₂
Pd-C(α)	230.2	215.0	205.5	230.7	215.4	205.8
Pd-C(β)	241.6	239.2	240.6	240.7	238.2	240.4
C(α)-C(β)	137.6	141.4	148.8	137.6	141.4	149.0
Pd-H	155.3	160.3	187.6	155.3	159.8	188.3
Pd-X	243.8	240.1	236.1	255.2	251.0	247.7
Pd-CO	192.1	215.0	201.6	191.9	195.5	201.0
C-O	113.9	114.0	114.0	114.0	114.0	114.0
C(β)-C	146.8	141.4	148.8	108.7	148.8	151.2
PdC(α)C(β)	77.6	81.5	83.9	77.1	80.9	836.9
CPdC(O)	162.9	175.8	174.0	161.7	174.9	172.7
OCpd	179.0	177.2	175.0	179.4	178.4	176.5
HPdX	178.9	169.9	158.2	178.5	169.7	156.2

Таблица 11. Параметры геометрического строения комплексов S₃, S₄, S₅.

Длины связей указаны в пикометрах, углы в градусах).

Параметр	X = Cl			X = Br		
	S ₃	S ₄	S ₅	S ₃	S ₄	S ₅
Pd-C(α)	224.8	243.5	230.1	225.6	243.6	232.1
Pd-C(β)	231.9	210.6	241.3	231.7	210.8	246.7
C(α)-C(β)	140.4	149.4	137.5	140.4	149.6	137.8
Pd-H	158.4	197.6	155.1	157.8	198.2	157.0
Pd-X	242.4	239.1	244.2	253.4	250.6	246.5
Pd-CO	194.7	200.1	192.2	194.5	199.5	197.2
C-O	114.0	114.0	113.9	114.0	114.0	115.6
C(β)-C	147.3	146.8	146.9	147.3	146.7	147.2
PdC(α)C(β)	69.3	59.2	77.6	69.8	59.2	79.1
OCpd	177.3	174.1	179.3	178.3	175.2	177.7
HPdX	171.6	152.5	178.7	172.9	151.6	177.6

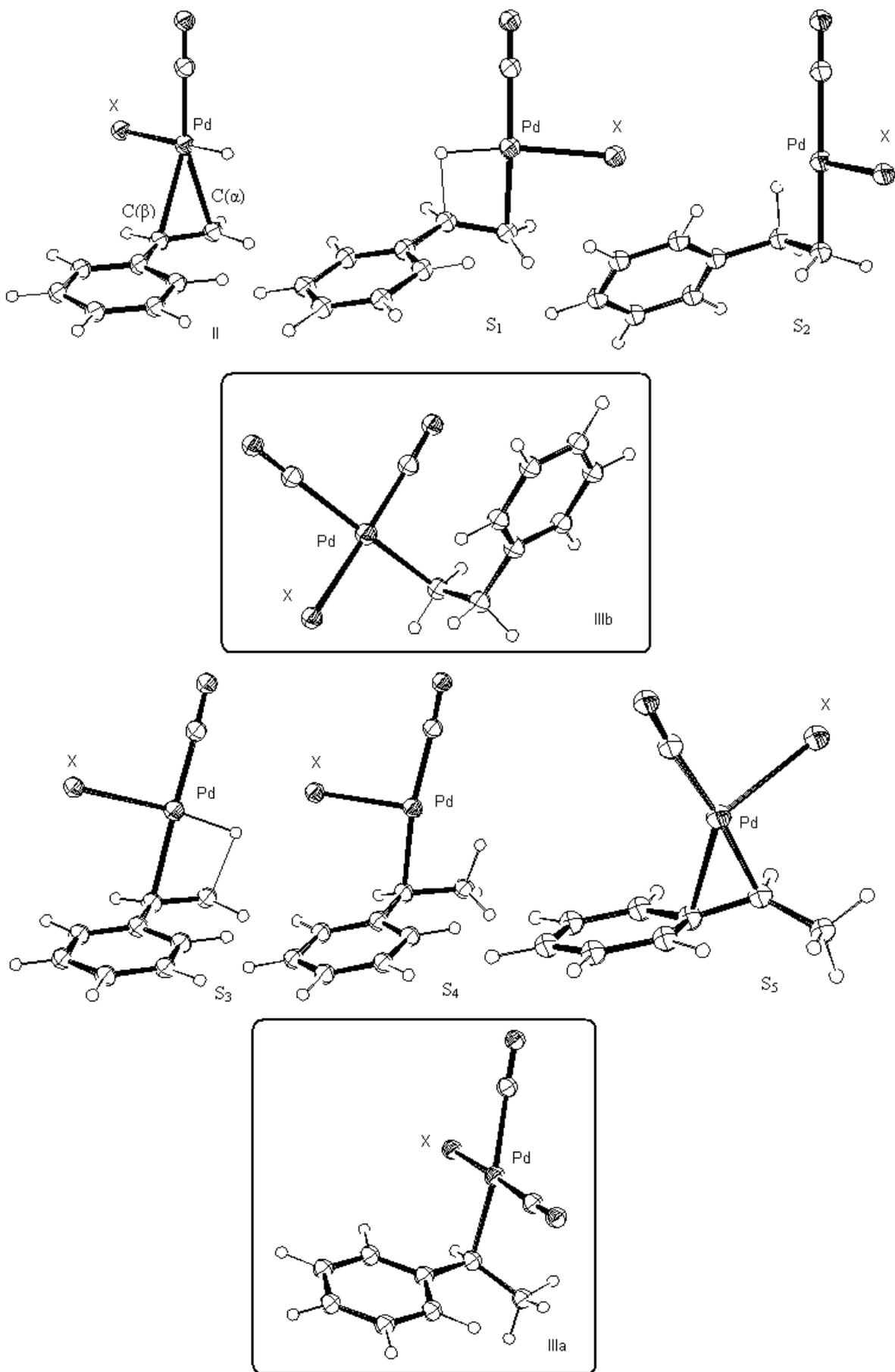


Рис. 19. Геометрическое строение комплексов II, III, S₁–S₅ (X = Cl, Br)

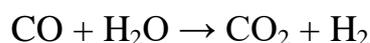
Значения энергии рассмотренных состояний относительно комплекса II и разницы этих энергий для хлоридных и бромидных комплексов приведены в табл. 12. Как и следовало ожидать, наибольшей энергией обладают четырехцентровые переходные состояния S_1 и S_3 . Однако энергия S_1 , ведущего к линейному комплексу, существенно выше. Это означает, что при снижении температуры реакции селективность по изомерному продукту карбонилирования будет возрастать, что неоднократно отмечалось в литературе. Надо отметить, что энергия переходного состояния S_3 согласно расчетам практически не зависит от природы галогена, в то время как для S_1 она существенно, на 3.02 кДж/моль, выше для хлорсодержащего комплекса. Это показывает, что замена хлора на бром в координационной сфере палладия понижает энергетический барьер на пути к линейному алкильному комплексу и тем самым влияет на региоселективность реакции.

Для линейных алкильных комплексов S_2 замена хлора на бром приводит к снижению энергии на 4.87 кДж/моль, в то время как для изомерных алкильных комплексов S_4 такая замена галогена наоборот, повышает энергию на 9.85 кДж/моль (табл. 12). Это также соответствует большей селективности по изомерной кислоте в случае хлорсодержащих каталитических частиц.

Таблица 12. Энергии комплексов S_1 – S_5 относительно комплекса II, кДж/моль.

Комплекс	X = Cl	X = Br	ΔE_{Cl-Br}
S_1	22.44	19.42	3.02
S_2	3.16	-1.71	4.87
S_3	14.12	14.49	-0.38
S_4	-33.61	-23.76	-9.85
S_5	-60.44	-64.02	3.57

Кислотный промотор является необходимым компонентом каталитической системы гидроксикарбонилирования стирола, как и других олефинов [137, 138, 155]. В отсутствие кислоты конверсия стирола в каталитической системе $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{ТВАВ}$ составила только 6.5%, выход фенилпропионовых кислот — 6%. Но уже при содержании HCl 5 мольн.% на субстрат конверсия стирола и выход фенилпропионовых кислот резко возросли, до 67%. Дальнейший рост кислотности также вел к увеличению выхода кислот, но с меньшим темпом (рис. 20). Наблюдалось, однако, снижение хемоселективности, поскольку наряду с фенилпропионовыми кислотами образуются побочные продукты — олигомеры стирола и этилбензол, выход которого при высоком содержании HCl достигал 2.5%. Очевидно, что этилбензол образуется гидрированием стирола. Водород, необходимый для этой реакции, образуется по реакции водяного газа, катализируемой Pd-комплексами:



Таким образом, повышение содержания HCl выше 40 мольн.% на субстрат нерационально, поскольку выход фенилпропионовых кислот перестает расти, оставаясь на уровне 78% (рис. 20).

Концентрация кислотного промотора оказывает влияние и на региоселективность. При низком содержании HCl обе фенилпропионовые кислоты образовывались почти в равных количествах. С ростом кислотности среды выход 2-ФПК возрастал, а 3-ФПК снижался. Это означает монотонное возрастание региоселективности с кислотностью среды (рис. 20).

Влияние температуры на реакцию гидроксикарбонилирования стирола было изучено для каталитической системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{HCl}/\text{ТВАВ}$.

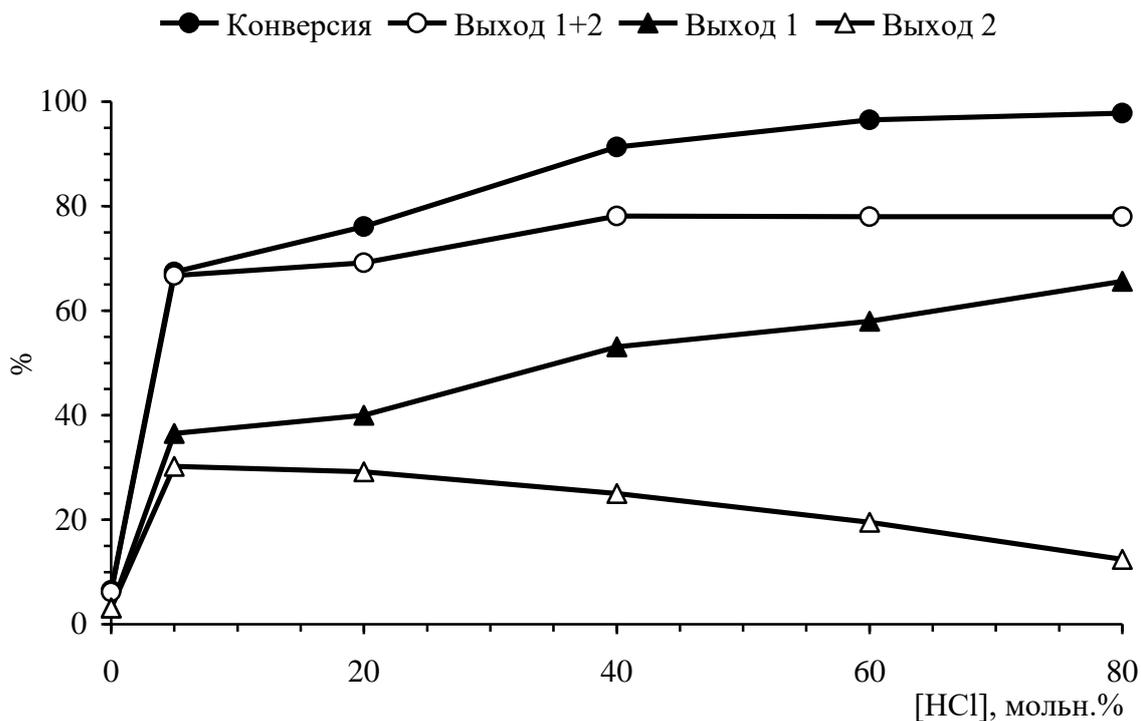


Рис. 20. Влияние кислотности на гидроксикарбонилирование стирола.
 Условия: 4 ммоль субстрата, 20 ммоль H_2O , 20 мкмоль $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, HCl ,
 2 г ТВАВ, 5 мл гептана. Т 110С, Р 5.0 МПа, 2 ч.

С повышением температуры реакции конверсия стирола закономерно возрастала. Выход фенилпропионовых кислот увеличивался симбатно конверсии до температуры 120°C; одновременно наблюдалось незначительное гидрирование стирола в этилбензол. Однако дальнейшее повышение температуры резко меняет эти зависимости: при дальнейшем росте конверсии наблюдался резкий рост выхода этилбензола и соответственное снижение выхода кислот. При температуре 150°C выход кислот составил 43%, а выход этилбензола 36% при полной конверсии субстрата. Отметим, что цвет выгружаемой реакционной массы менялся с повышением температуры реакции от желто-оранжевого до зеленовато-черного, присущего мелкодисперсной взвеси металла. При высоких температуре 150°C наблюдалось также выпадение Pd- на дно и стенки реактора (рис. 21).

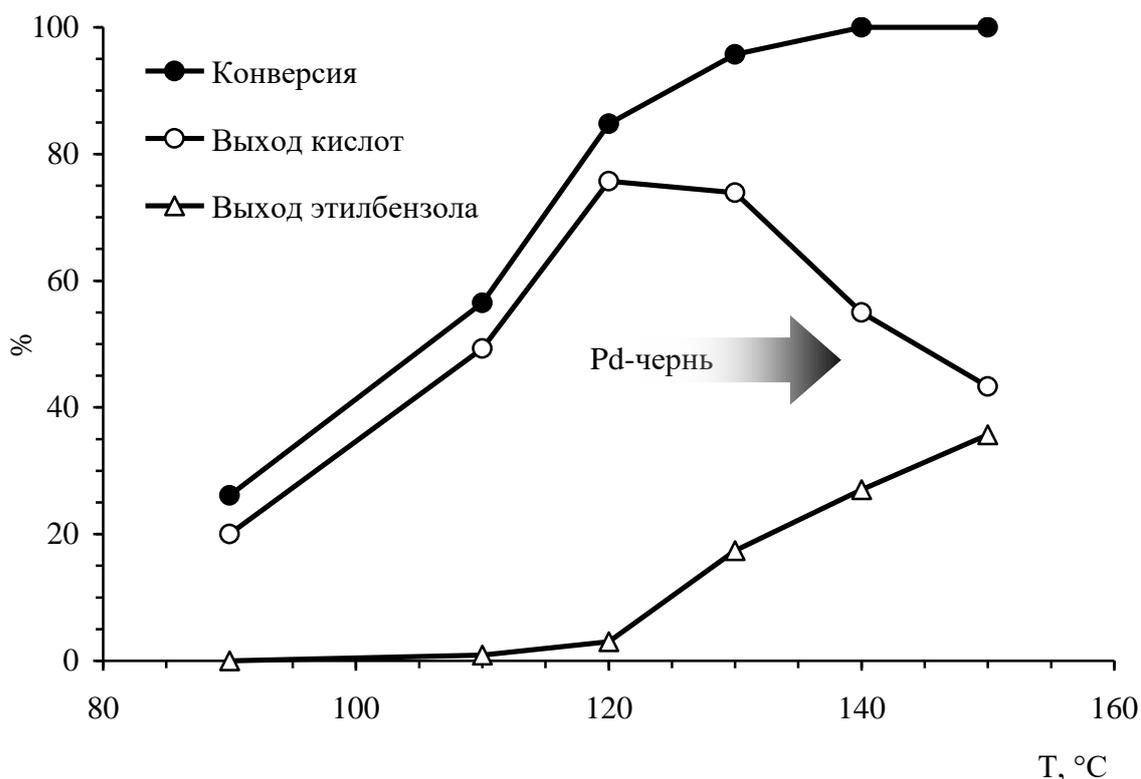


Рис. 21. Влияние температуры на гидроксикарбонилирование стирола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 ммоль H_2O , 20 мкмоль $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 1.6 ммоль HCl , 2 г ТВАВ, 5 мл гептана. Р 2.0 МПа, 2 ч.

Эти результаты позволяют предположить, что при температурах выше 120°C каталитический комплекс начинает разлагаться с выпадением палладия в виде черни. Она неактивна в карбонилировании, поскольку выход кислот падает. Однако конверсия стирола продолжает рост, обусловленный его гидрированием в этилбензол на гетерогенном катализаторе — Pd-черни. Водород для гидрирования, очевидно, образуется в реакции водяного газа.

Давление является важным фактором регулирования активности и региоселективности карбонилирования виниларенов [121, 125, 126]. Влияние давления на гидроксикарбонилирование стирола было изучено для каталитической системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{HCl}/\text{ТВАВ}$. Рост давления

благоприятно сказывается на скорости реакции. При повышении давления CO с 1 до 7 МПа конверсия стирола выросла от 46 до 98%, а выход кислот от 37 до 91%. Побочный продукт, этилбензол, обнаруживался в продуктах реакции в количестве 1–2% почти во всем интервале давлений, и лишь при 7 МПа он отсутствовал. При давлении ниже 1.5 МПа основным продуктом является 3-фенилпропионовая кислота, но с повышением давления ее доля пропорционально снижается (табл. 13).

Таблица 13. Влияние давления на карбонилирование стирола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 ммоль H₂O, 20 мкмоль PdCl₂(PPh₃)₂, 1.6 ммоль HCl, 2 г ТВАВ, 5 мл гептана. Т 110°C, 2 ч.

P, МПа	Конверсия стирола, %	Выход, %			2-ФПК:3-ФПК
		2-ФПК	3-ФПК	этилбензол	
1.0	45.7	9.2	28.1	1.3	0.33
1.5	52.2	16.3	31.2	2.2	0.52
2.0	56.5	26.2	23.1	0.9	1.13
5.0	91.3	53.1	25.0	2.2	2.12
7.0	97.8	66.1	24.6	0.0	2.69

Этот результат согласуется с данными других авторов, полученными при изучении реакции в ионной жидкости [121] и стандартных растворителях [125, 126]. Влияние давления на региоселективность можно объяснить снижением стерических препятствий. По мере повышения концентрации CO в растворе усиливается лигандный обмен объемных молекул PPh₃ на CO, что делает каталитический комплекс более компактным. Это благоприятствует образованию изомерной 2-фенилпропионовой кислоты. Кроме того, сильные π-акцепторные свойства CO делает карбонильный комплекс Pd более кислым, чем фосфиновый, что благоприятствует внедрению стирола по связи Pd–H по правилу

Марковникова, давая изомерный алкильный комплекс и, после внедрения СО и гидролиза, 2-фенилпропионовую кислоту.

Таким образом, было систематически изучено гидроксикарбонилирование стирола в среде расплавов солей тетрабутиламмония и 1-бутил-3-метимидазолия. Установлено влияние природы аниона, лигандов, температуры, давления и кислотности на выход фенилпропионовых кислот и региоселективность.

1.5 Карбонилирование 1-фенилэтанола

Карбонилирование 1-фенилэтанола приводит к тем же продуктам, что и гидроксикарбонилирование стирола — 2- и 3-фенилпропионовым кислотам. Кроме того, в качестве побочного продукта может образовываться стирол, количество которого зависит от условий проведения реакции (схема 27).

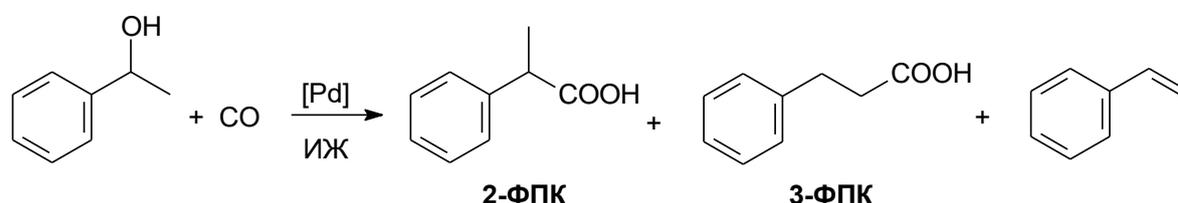


Схема 27

Мы впервые изучили эту реакцию в среде ионных жидкостей — расплавов солей тетрабутиламмония и 1-бутил-3-метимидазолия.

В таблицу 14 сведены результаты скрининга различных палладиевых катализаторов и ионных жидкостей в реакции. В качестве кислотного промотора использовалась пара-толуолсульфокислота, если не указано иное. В отсутствие промотора реакция не идет. Отметим, что в соответствии со стехиометрией здесь не требуется участие воды как сореагента. Однако некоторое количество влаги вносилось с ионными жидкостями, которые весьма гигроскопичны (особенно ТВАС). В

отдельном эксперименте вода была добавлена в загрузку в количестве пять эквивалентов на субстрат, что привело к некоторому повышению выхода фенилпропионовых кислот, с 81 до 87%, и не сказалось на их соотношении 2-ФПК:3-ФПК (пп. 1, 2).

Выход фенилпропионовых кислот и региоселективность реакции зависит как от каталитического предшественника, так и природы ионной жидкости. «Безлигандный» палладий, получаемый *in situ* из ацетата Pd(II), проявил высокую активность в расплаве ТВАВ — выход составил 81% и 87% при добавлении пяти эквивалентов H₂O (пп. 1, 2). Добавление гептана, наоборот, привело к снижению выхода кислот до 56%, при этом образовалось значительное количество стирола (п. 3). По-видимому, частичное растворение 1-фенилэтанола в гептане привело к снижению его концентрации в ТВАВ, в результате чего скорость карбонилирования снизилась. Вместе с тем некоторое количество толуолсульфокислоты перешло в гептан, где протекала кислотно-катализируемая дегидратация субстрата в стирол.

Кислотность среды оказывает очевидное влияние на процесс. Высокие примерно равные выходы фенилпропионовых кислот получены в присутствии сильных кислотных промоторов — толуолсульфокислоты и бромоводорода. В присутствии трихлоруксусной кислоты выход продуктов карбонилирования составил только 8%, а в присутствии муравьиной кислоты реакция не шла совсем (пп. 1. 4–6). Таким образом, эффективность промотора хорошо коррелирует с его кислотностью:



Таблица 14. Карбонилирование 1-фенилэтанола в среде ИЖ. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль [Pd], 0.8 ммоль TsOH·H₂O, 2 г ИЖ. Т 110°C, P 5 МПа, 2 ч.

пп	Катализатор	Среда	Выход кислот, %	2-ФПК:3-ФПК	Выход стирола, %
1	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	81.2	1.1	0.4
2 ^а	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	87.4	1.0	0.2
3 ^б	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	55.5	1.7	19.5
4 ^в	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	82.4	1.4	7.2
5 ^г	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	8.2	2.3	5.3
6 ^д	Pd(OAc) ₂	ТВАВ	0	–	2.0
7	Pd(OAc) ₂	ТВАС	следы	–	4.0
8	Pd(OAc) ₂	[bmim]Br	86.3	0.4	0
9	Pd(OAc) ₂	[bmim]Cl	4.3	0.3	0.1
10	Pd(OAc) ₂	[bmim]BF ₄	следы	–	34.5 ^е
11	Pd(OAc) ₂	[bmim]PF ₆	следы	–	12.9 ^е
12	PdCl ₂ (PhCN) ₂	ТВАВ	84.5	2.2	1.0
13	PdCl ₂ Py ₂	ТВАВ	77.3	2.2	2.3
14	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАВ	42.3	2.5	35.8
15	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАС	17.9	16.9	0
16 ^ж	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	ТВАС	44.5	12.9	0
17	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]Br	7.6	0.7	56.9
18	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	[bmim]Cl	6.5	9.8	4.2
19	Pd(PPh ₃) ₄	ТВАС	15.9	16.7	0
20	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	МЕК	0	–	57.1 ^е
21 ^а	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	МЕК	20.3	1.0	17.5 ^е

^а Добавлено 20 ммоль H₂O. ^б Добавлено 5 мл гептана. ^в NBr вместо TsOH. ^г CCl₃COOH вместо TsOH. ^д HCOOH вместо TsOH. ^е В продуктах обнаружены олигомеры стирола. ^ж Время реакции 4 ч.

Использование TsOH как промотора является предпочтительным, поскольку наряду с высоким выходом целевых кислот образуется также минимальное количество стирола.

Замена тетрабутиламмоний бромида на хлорид (каталитический предшественник $\text{Pd}(\text{OAc})_2$) приводит к разложению катализатора и выпадению палладиевой черни. В продуктах обнаружены лишь следовые количества фенилпропионовых кислот и 4% стирола (п. 7). Похожий эффект наблюдается при замене бромида 1-бутил-3-метимидазолия на хлорид в качестве среды проведения реакции. В расплаве $[\text{bmim}]\text{Br}$ выход кислот составил 86%, а в $[\text{bmim}]\text{Cl}$ всего лишь 4%. Стирол в продуктах практически отсутствовал. Надо отметить, что в обоих случаях основным продуктом карбонилирования была 3-фенилпропионовая кислота (пп. 8, 9).

В среде ионных жидкостей с комплексными анионами, $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ и $[\text{bmim}]\text{PF}_6$, ацетат палладия разлагается до металла, реакция карбонилирования не идет. В то же время в продуктах обнаружено значительное количество стирола и его олигомеров (пп. 10, 11). Очевидно, единственным маршрутом превращения 1-фенилэтанола в этих системах является дегидратация.

Комплексные соединения палладия со слабо координирующими лигандами — бензонитрилом и пиридином — дают активные катализаторы в среде ТВАВ: выход фенилпропионовых кислот в их присутствии составил 77–84%. Региоселективность в этих случаях несколько выше, чем для ацетата палладия — соотношение 2-ФПК:3-ФПК равно 2.2 против 1.1 для $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (пп. 12, 13). Напротив, трифенилфосфиновый комплекс $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ дал невысокий выход целевых кислот, 42%, при этом образовалось значительное количество стирола; 2-фенилпропионовой кислоты образуется в 2.5 раза больше, чем 3-фенилпропионовой (п. 14).

При использовании $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ в качестве каталитического предшественника при замене ТВАВ на ТВАС выход кислот снизился, а селективность по 2-фенилпропионовой кислоте резко возросла (п. 15). Интересно, что при продлении опыта до 4 часов выход фенилпропионовых кислот вырос, но региоселективность снизилась. Стирола в этой системе не образуется (п. 16). Близкие показатели наблюдались при использовании $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ в качестве каталитического предшественника (п. 19).

Каталитические системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ / TsOH / [bmim]Br и $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ / TsOH / [bmim]Cl демонстрировали одинаково низкую активность в карбонилировании 1-фенилэтанола. Однако в остальном они значительно различались. В расплаве [bmim]Br в значительном количестве образовывался стирол (57% выхода), а соотношение 2-ФПК:3-ФПК равно 0.7. Напротив, в среде [bmim]Cl выход стирола составил лишь 4%, а региоселективность оказалась весьма высокой — соотношение 2-ФПК:3-ФПК равно 9.8 (пп. 17, 18).

Для сравнения предлагаемых нами каталитических систем с традиционными, на основе стандартных растворителей, мы провели ряд опытов с метилэтилкетон (МЕК) в качестве среды, оставив прочие параметры без изменения. «Безлигандный» палладий оказался предсказуемо неактивным: фенилпропионовых кислот в реакционной массе не обнаруживалось, выпадала Pd-чернь. Фосфиновый комплекс $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ проявил невысокую карбонилирующую активность лишь в присутствии воды (5 эквивалентов на субстрат) — выход кислот составил 20% при соотношении 2-ФПК:3-ФПК = 1, выход стирола 17.5%, обнаруживалось значительное количество олигомеров стирола. Без добавления воды в реакционной массе обнаруживались лишь стирол (57%) и олигомеры, при том, что конверсия 1-фенилэтанола была полной (пп. 20, 21).

Очень похожая каталитическая система $\text{PdCl}_2/\text{PPh}_3/\text{HCl}$ /метилэтилкетон была предложена для карбонилирования 1-(4-изобутилфенил)этанола Ли и соавторами [158], частота оборотов реакции при 125°C и давлении CO 5 МПа составила около 9 ч^{-1} . Это на порядок меньше, чем лучшие результаты наших опытов (пп. 2, 8). Таким образом, ионные жидкости в качестве среды для карбонилирования 1-фенилэтанола предпочтительней традиционных растворителей.

Установленные в экспериментах по карбонилированию 1-фенилэтанола факты позволяют сделать вывод, что активность палладиевых катализаторов критически зависит от природы ионной жидкости. «Безлигандный» Pd и комплексы со слабо координирующими лигандами (каталитические предшественники $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ или PdCl_2Py_2) высоко активны в среде бромид-содержащих ИЖ — ТВАВ и $[\text{bmim}]\text{Br}$. Региоселективность этих систем низкая, обе изомерные фенилпропионовые кислоты образуются в сравнимых количествах. В системах с хлорид-анионом карбонилирование в присутствии «безлигандного» Pd практически не идет, очевидно вследствие разложения каталитического комплекса до массивного металлического палладия, выпадающего в виде черни. То же самое наблюдается в ионных жидкостях с комплексными анионами — $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ и $[\text{bmim}]\text{PF}_6$; однако в них протекает другой процесс — дегидратация 1-фенилпропанола до стирола с частичной полимеризацией последнего. Это легко объяснимо, учитывая большую по сравнению с галогенидами 1-бутил-3-метилимидазолия Льюисовскую кислотность этих веществ.

Фосфиновые комплексы ($\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) проявляют умеренную или низкую активность в карбонилировании 1-фенилэтанола в ИЖ всех типов, а их региоселективность зависит от аниона — в случае хлорида она значительно выше. Стирол образуется в значительных

количествах в бромидсодержащих ИЖ и практически отсутствует в хлоридсодержащих.

Отмеченные закономерности находят объяснение в рамках предположения о стадийном протекании процесса. На первом этапе в результате дегидратации 1-фенилэтанола образуется стирол, который и является истинным субстратом карбонилирования на второй стадии (схема 28).

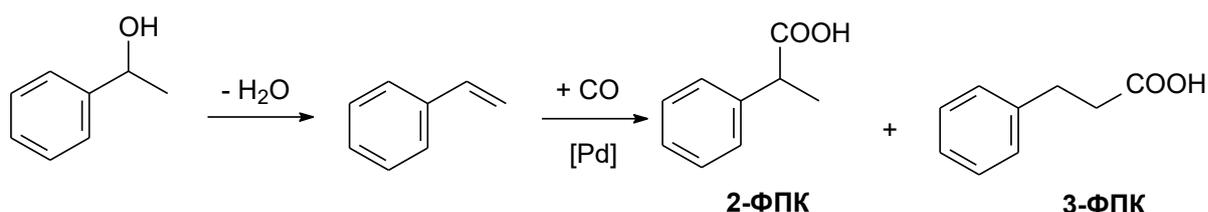


Схема 28

Таким образом, для получения высокого выхода фенилпропионовых кислот необходимо сочетание двух факторов — высокой дегидратирующей активности каталитической системы и высокой карбонилирующей активности Pd-комплекса. Становится понятно, почему система $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 / \text{TsOH} / \text{ТВАС}$, показавшая высокую активность в карбонилировании додецена-1 и стирола, малоактивна в карбонилировании 1-фенилэтанола — дегидратация субстрата протекает медленно, и эта стадия становится лимитирующей. В средах ТВАВ, $[\text{bmim}]\text{Br}$, $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ и $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ дегидратация 1-фенилэтанола проходит легко, а дальнейшая судьба стирола зависит от Pd-катализатора. «Безлигандный» палладий хорошо удерживается в среде бромидсодержащих ИЖ, давая высокий выход продуктов карбонилирования (табл. 9, пп. 1, 2, 4. 8). Напротив, из растворов $[\text{bmim}]\text{BF}_4$ и $[\text{bmim}]\text{PF}_6$ палладий выпадает в виде черни и не работает в карбонилировании стирола, поэтому последний частично полимеризуется вследствие высокой кислотности среды (табл. 14, пп. 10, 11). Фосфиновые комплексы в бромидсодержащих ИЖ малоактивны, в результате выход

кислот невысокий, в системе остается значительное количество стирола (табл. 14, пп. 14, 17).

Для подтверждения изложенных выше соображений мы исследовали дегидратацию 1-фенилэтанола в условиях, близких к используемым в карбонилировании, но в отсутствие соединений Pd. В реактор загружали 1-фенилэтанол, аммониевую соль (ТВАВ или ТВАС), TsOH·H₂O и гептан (для подавления олигомеризации стирола). Реакционную массу нагревали при 90°C в течение 2 часов в атмосфере CO. Обнаружилось, что в среде ТВАВ конверсия 1-фенилэтанола составила 61%, образовалось 45% стирола и некоторое количество дифенилэтиловых эфиров. Напротив, в среде ТВАС 1-фенилэтанол не реагировал, никаких продуктов методом ГЖХ не обнаруживалось. Таким образом, дегидратация 1-фенилэтанола действительно зависит от природы аниона, как предположено выше: более основной хлорид-анион подавляет кислотно-катализируемую реакцию дегидратации.

С целью оптимизации условий получения фенилпропионовых кислот было изучено влияние давления на процесс в расплаве ТВАВ. В системе Pd(OAc)₂ / TsOH / ТВАВ наблюдался быстрый рост выхода продуктов карбонилирования с давлением, подобно найденному раньше для олефинов. При достижении давления 1.5–2 МПа он прекращался, и дальнейшее повышение давления практически не сказывалось на выходе. Кривая выхода стирола выглядит «перевернутой»: при низких давлениях он образуется в значительном количестве, а с ростом давления исчезает (рис. 22).

В присутствии фосфинового комплекса Pd наблюдалась качественно та же картина, однако выходы продуктов были другими. При относительно низком давлении 1 МПа карбонилирование практически не шло, а стирол являлся единственным продуктом. Повышение давления до 5 МПа привело

к появлению фенилпропионовых кислот наряду значительным количеством стирола в продуктах (рис. 22).

Очевидна интерпретация этих результатов с тех же позиций двустадийного процесса: дегидратация стирола в расплаве ТВАВ и присутствии толуолсульфокислоты протекает достаточно быстро, а скорость карбонилирования зависит как от давления, так и от природы катализатора (быстро с ацетатом Pd, медленно с фосфиновым комплексом).

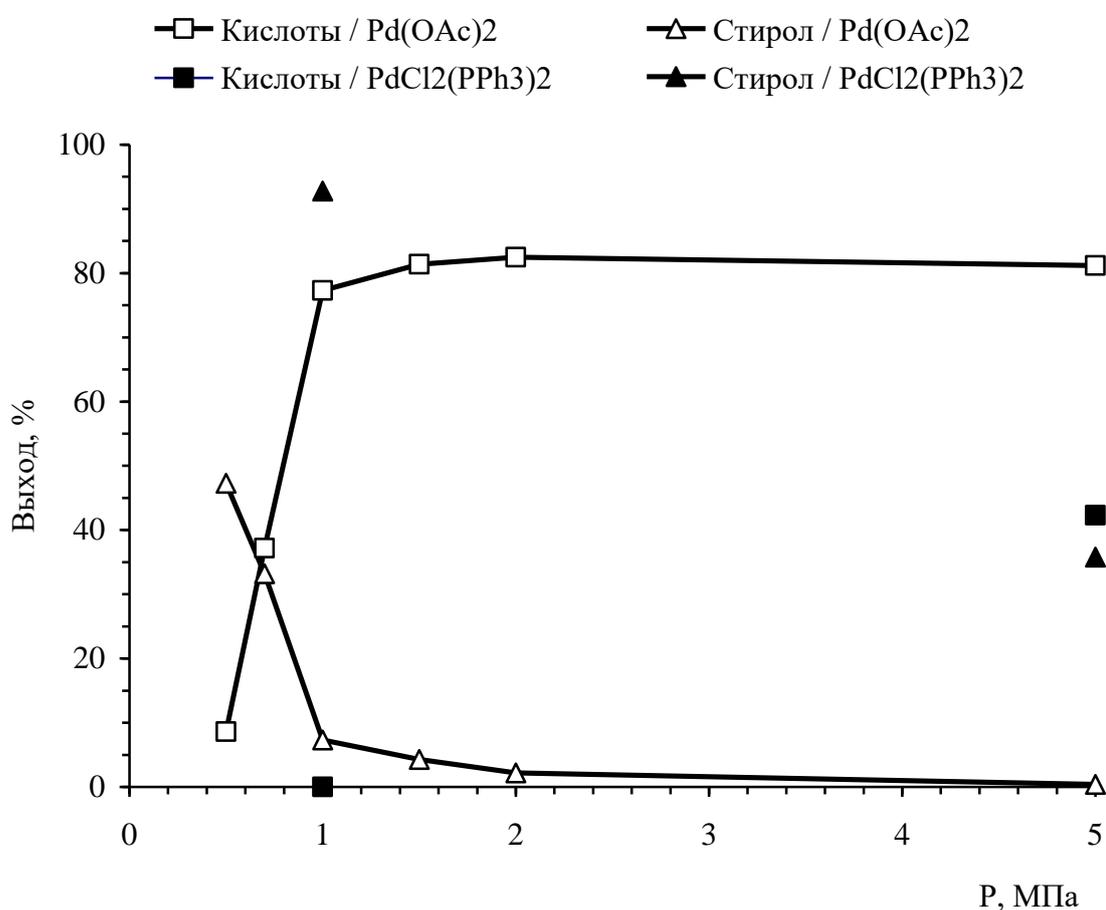


Рис. 22. Влияние давления на выход кислот **1**, **2** и стирола в карбонилировании 1-фенилэтанола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль [Pd], 0.8 ммоль TsOH·H₂O, 2 г ТВАВ. T 110°C, 2 ч.

Влияние давления на региоселективность карбонилирования 1-фенилэтанола качественно совпадает с приведенным выше результатами для карбонилирования стирола. На рис. 23 показаны обе зависимости. Чем выше давление, тем выше соотношение 2-ФПК:3-ФПК. По-видимому, повышение давления CO (и как следствие его концентрации в реакционной массе) способствует его вхождению в гидридный комплекс Pd в виде лиганда. Благодаря π -акцепторному характеру CO повышается кислотность комплекса, что благоприятствует внедрению стирола по связи Pd–H по правилу Марковникова, давая изомерный алкильный комплекс и, после внедрения CO и гидролиза ацильного комплекса, 2-фенилпропионовую кислоту.

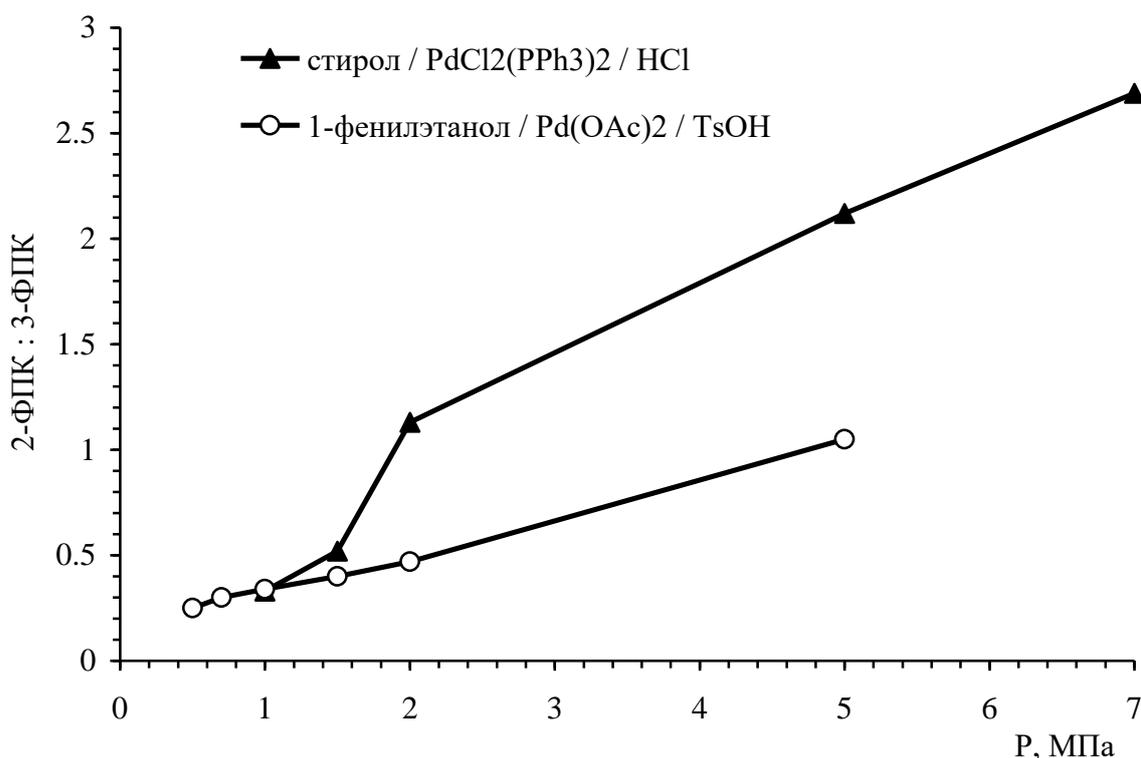


Рис. 23. Влияние давления на соотношение 1:2 в карбонилировании стирола и 1-фенилэтанола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль [Pd], 0.8 ммоль TsOH·H₂O или HCl, 2 г ТВАВ. Т 110°C, 2 ч.

Интересно, что при низких давлениях 1–1.5 МПа соотношение 2-ФПК:3-ФПК практически не отличается для обоих процессов, и лишь при больших давлениях оно становится выше для карбонилирования стирола. Надо учесть, что состав каталитических систем различен: $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ / 40% HCl для стирола и $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / 20% TsOH для фенолэтанола. В первом случае лиганды оказывают противоположный эффект на региоселективность — хлорид (из HCl) увеличивает региоселективность, а PPh_3 снижает ее. По-видимому, с повышением давления CO он замещает прежде всего трифенилфосфин в координационной сфере Pd, и таким образом оба лиганда в комплексе, CO и Cl, работают на повышение селективности по 2-фенилпропионовой кислоте.

На рис. 24 представлены кинетические кривые карбонилирования 1-фенолэтанола, полученные отбором проб реакционной массы через соответствующие промежутки времени. Вид кривых не противоречит нашему предположению о стироле как промежуточном продукте превращения 1-фенолэтанола. Действительно, для последовательных реакций $A \rightarrow B \rightarrow C$ характерно прохождение концентрации интермедиата B через максимум. Для стирола он наблюдается в районе 70 мин.

Обнаружено, что региоселективность реакции меняется со временем. Так, соотношение 2-ФПК:3-ФПК равно 7 через первые 30 мин реакции и затем резко снижается до ~ 1.7 к 80 мин, а далее почти не меняется. Для объяснения этих результатов выдвинуто предположение о втором, параллельном, пути образования 2-фенилпропионовой кислоты. Это заместительное карбонилирование 1-фенилэтилгалида в 2-фенилпропионовую кислоту, образующегося замещением гидроксила в субстрате на галогенид (Cl или Br), аналогичное механизму Monsanto-процесса (схема 29).

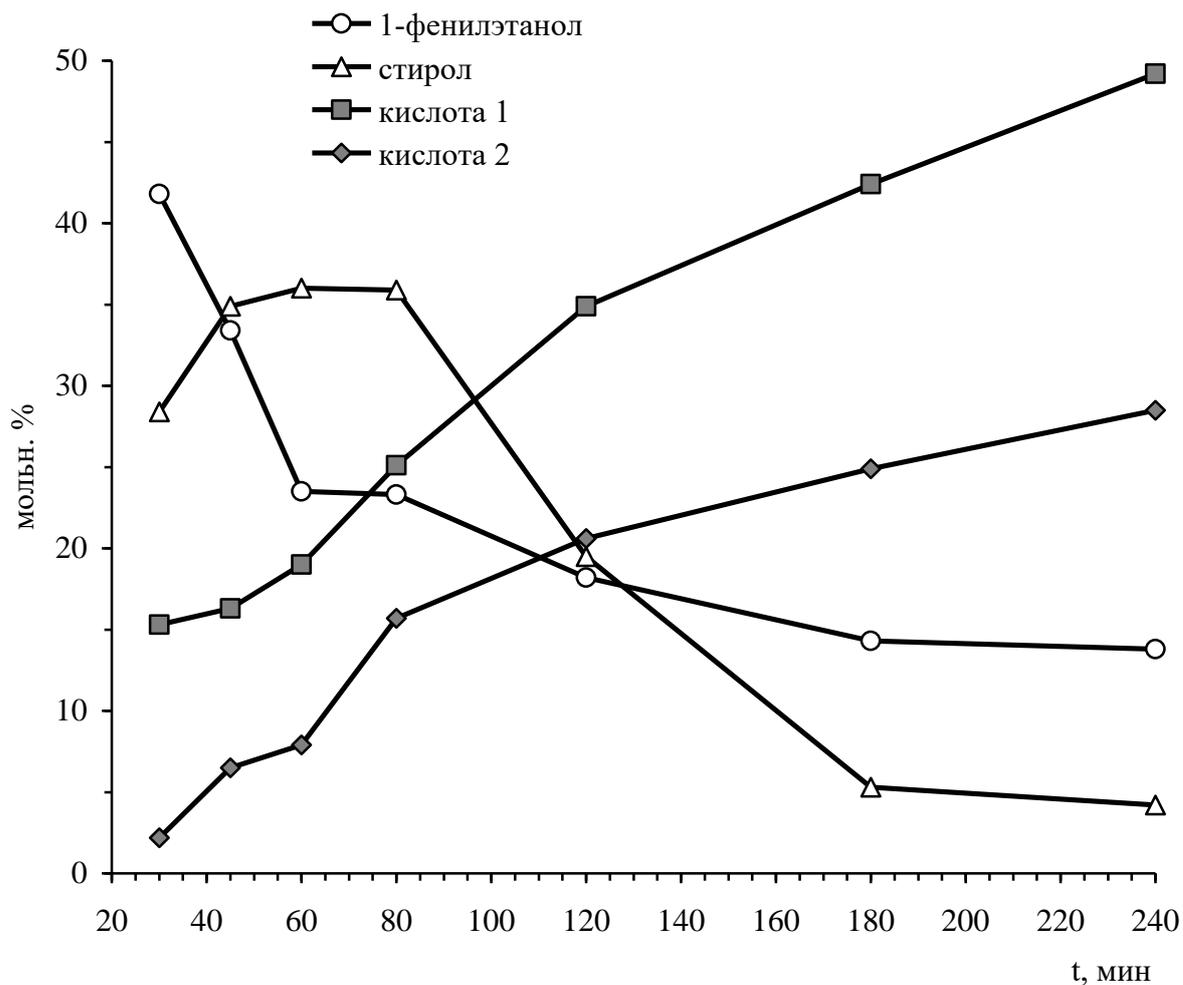


Рис. 24. Кинетические кривые карбонилирования 1-фенилэтанола. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 0.8 ммоль $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 2 г ТВАВ. Т 110°C , Р 5 МПа.

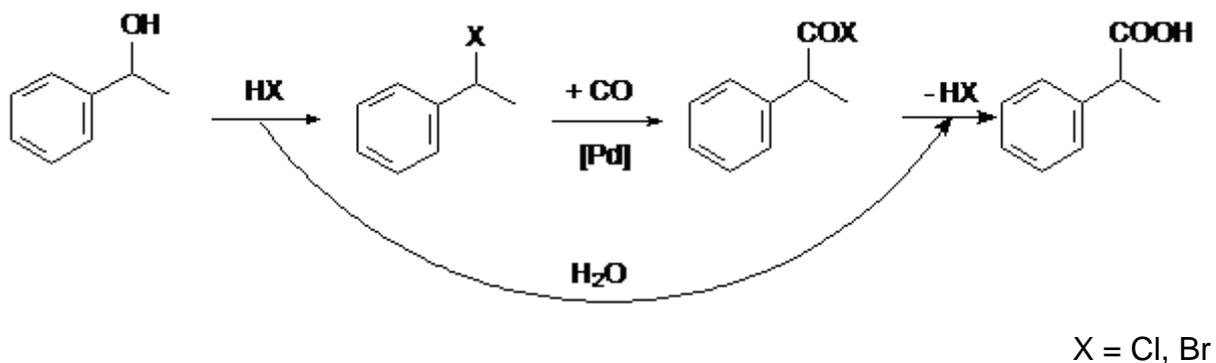


Схема 29

В отличие от «присоединительного» карбонилирования стирола, заместительное карбонилирование органогаллида региоспецифично, давая лишь один изомер — 2-фенилпропионовую кислоту. На ранних стадиях процесса, когда в системе еще много 1-фенилэтанола, этот маршрут обеспечивает получение дополнительного количества 2-ФПК и тем самым высокое соотношение 2-ФПК:3-ФПК. По мере срабатывания 1-фенилэтанола вклад заместительного карбонилирования падает и соотношение 2-ФПК:3-ФПК снижается.

Обобщая вышеизложенные наблюдения и выводы, а также учитывая литературные данные о механизмах карбонилирования олефинов и спиртов, предложена следующая схема карбонилирования 1-фенилэтанола в ионных жидкостях по двум маршрутам. Первый состоит в дегидратации 1-фенилэтанола до стирола, после чего тот входит в координационную сферу Pd-гидридного комплекса. Полученный π -комплекс превращается в линейный или изомерный σ - комплексы, внедрение CO в которые с последующим гидролизом дает соответственно 2- и 3-фенилпропионовые кислоты. Другой маршрут превращения 1-фенилэтанола состоит в замещении гидроксильной группы на Cl или Br, в результате чего образуется 1-фенилэтилгалогенид. Окислительное присоединение к Pd приводит к изомерному алкильному комплексу, который после внедрения CO и гидролиза ацильного комплекса превращается в 2-фенилпропионовую кислоту (схема 30).

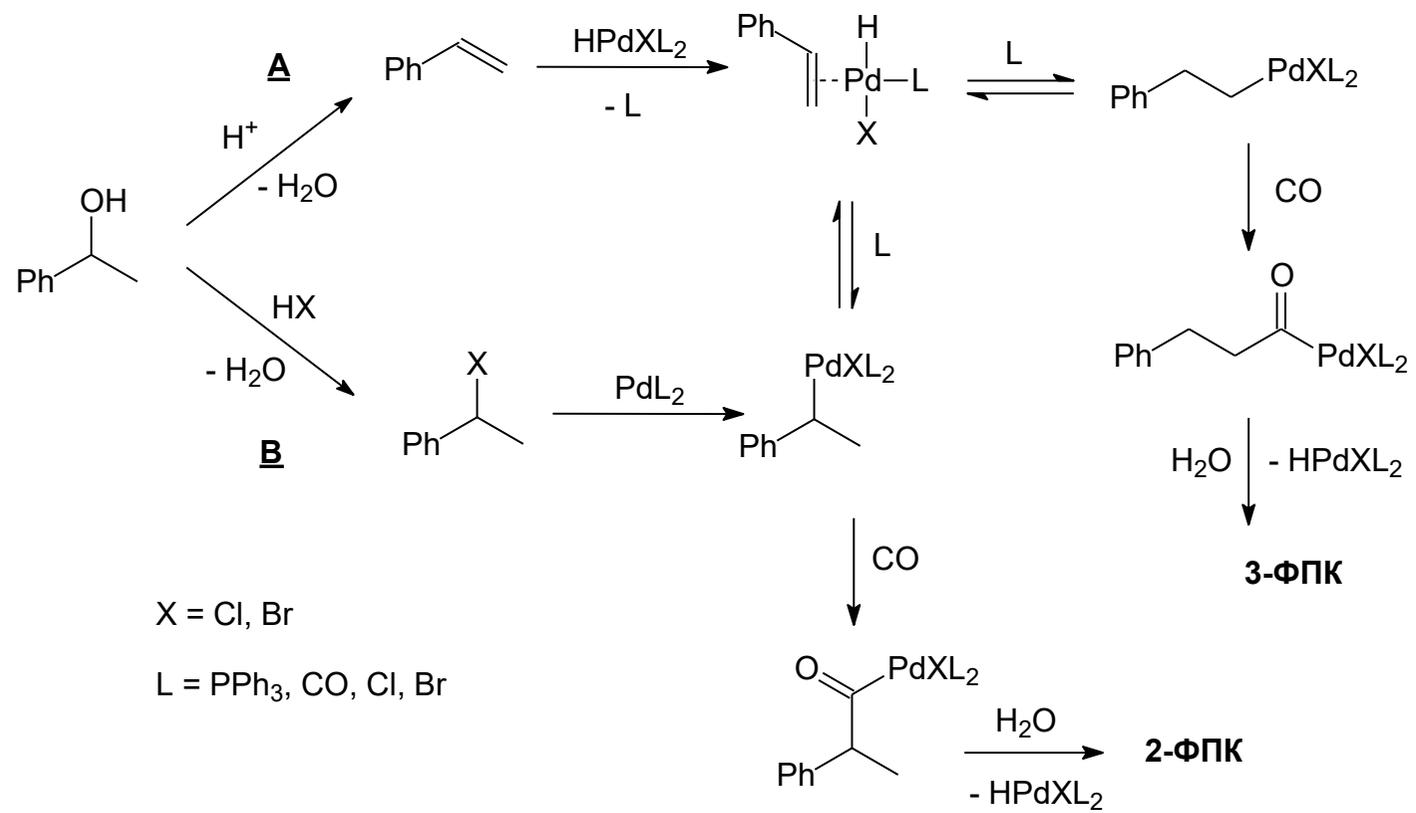


Схема 30

Использование ТВАВ в качестве среды для карбонилирования дает возможность многократного использования каталитической системы $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / кислотный промотор / ТВАВ. Процедура перезагрузки реактора аналогична описанной выше для карбонилирования додецена-1. После экстракции диэтиловым эфиром продуктов из реакционной массы добавляли свежую порцию реагентов и проводили карбонилирование повторно. При использовании HCl в качестве кислотного промотора наблюдалось постепенное снижение конверсии 1-фенилэтанола и выхода кислот в течение девяти циклов перезагрузки. Мы объясняем это постепенным снижением содержания хлороводорода в системе, поскольку он частично вымывается при экстракции продуктов. Более стабильных результатов удалось добиться, используя HBr в качестве промотора. Девять циклов перезагрузки были проведены без снижения активности каталитической системы (рис. 25).

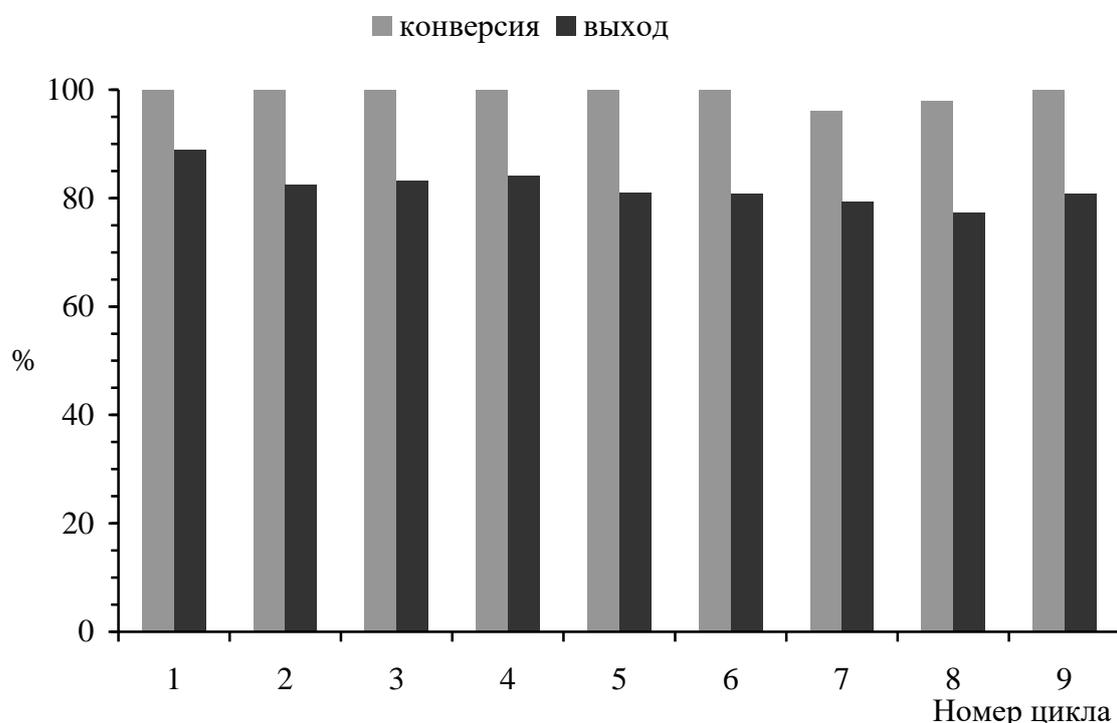


Рис. 25. Многократное использование каталитической системы. Начальная загрузка: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 0.8 ммоль HBr , 2 г ТВАВ. Т 110°C, Р 5 МПа, 2 ч.

Анализ экстракта методом атомно-адсорбционной спектроскопии показал, что потери палладия составили не более 0.3%.

1.6 Карбонилирование других спиртов

Разработанная каталитическая система $\text{Pd}(\text{OAc})_2 / \text{TsOH} / \text{ТВАВ}$. была использована в карбонилировании некоторых других спиртов. Показано, что в реакцию вступают первичные и вторичные спирты, алифатические и 1-фенилзамещенные. Реакции метанола, 1-фенилэтанола и бензилового спирта протекают гладко с выходами карбоновых кислот от средних до высоких. В карбонилировании н-бутанола с выходом 66% образуется бутиловый эфир валериановой кислоты. Конверсия циклогексанола составила всего 13% за 2 ч, причем образовывались почти равные количества циклогексанкарбоновой кислоты и ее эфира. Добавление воды в исходную смесь не привело к увеличению выхода карбоновой кислоты (табл. 15).

Надо отметить, что возможные механизмы этих реакций существенно зависят от строения исходного спирта. Для спиртов, содержащих атом водорода у соседнего с гидроксиметиленовой группой атом углерода, вначале происходит катализируемое кислотой β -элиминирование (схема 31).

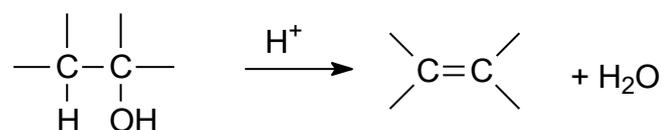
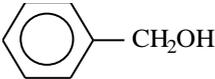
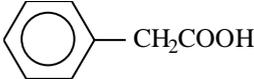
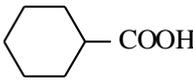
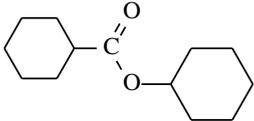


Схема 31

Затем полученный олефин карбонилируется [158]. В результате образуются две изомерных кислоты. Примером такой схемы является рассмотренное выше карбонилирование 1-фенилэтанола.

Таблица 15. Карбонилирование спиртов в среде ТВАВ. Условия: 4 ммоль субстрата, 20 мкмоль Pd(OAc)₂, 0.8 ммоль TsOH·H₂O, 2 г ТВАВ. Т 110°C, Р 5 МПа, 2 ч.

Спирт	Конверсия, %	Продукт	Выход, %
CH ₃ OH	73	CH ₃ COOH	65
C ₂ H ₅ OH	32	C ₂ H ₅ COOH	19
		C ₂ H ₅ COOC ₂ H ₅	9
n-C ₄ H ₉ OH	73	C ₄ H ₉ COOC ₄ H ₉	66
	98		87
	13		6
			5

Если же атом водорода в β-положении к спиртовой группе отсутствует, как у метилового и бензилового спиртов, реализуется заместительное карбонилирование через промежуточное образование бромида. Источником бромида служит среда — ТВАВ. В результате образуется единственная кислота (схема 32).

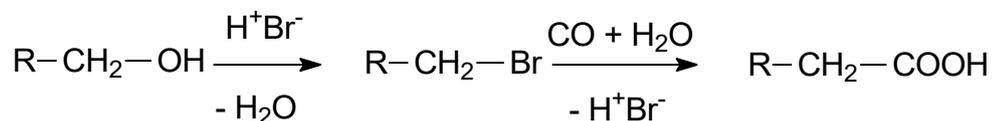


Схема 32

Наилучшие результаты были достигнуты в реакции бензилового спирта. Высокий выход фенилуксусной кислоты объясняется, по-видимому, легкостью протекания нуклеофильного замещения гидроксила на бромид в силу стабильности промежуточно образующегося бензильного

карбокатиона. Далее, окислительное присоединение бензилбромида к Pd также облегчено электроноакцепторным характером фенильной группы.

Из приведенных выше примеров наиболее интересно каталитический синтез фенилуксусной кислоты, поскольку последняя представляет интерес для биотехнологии и фармацевтики [159–163]. С целью оптимизации условий синтеза мы изучили карбонилирование бензилового спирта при сниженном содержании катализатора — 0.1 мольн.% Pd(OAc)₂ на субстрат. Это привело к падению выхода целевой кислоты до 67% при той же продолжительности реакции 2 ч. Кроме того, в реакционной массе был обнаружен продукт алкоксикарбонилирования — бензиловый эфир фенилуксусной кислоты с выходом 5%, которого не было при более высоком содержании катализатора 0.5 мольн.% на субстрат (рис. 26).

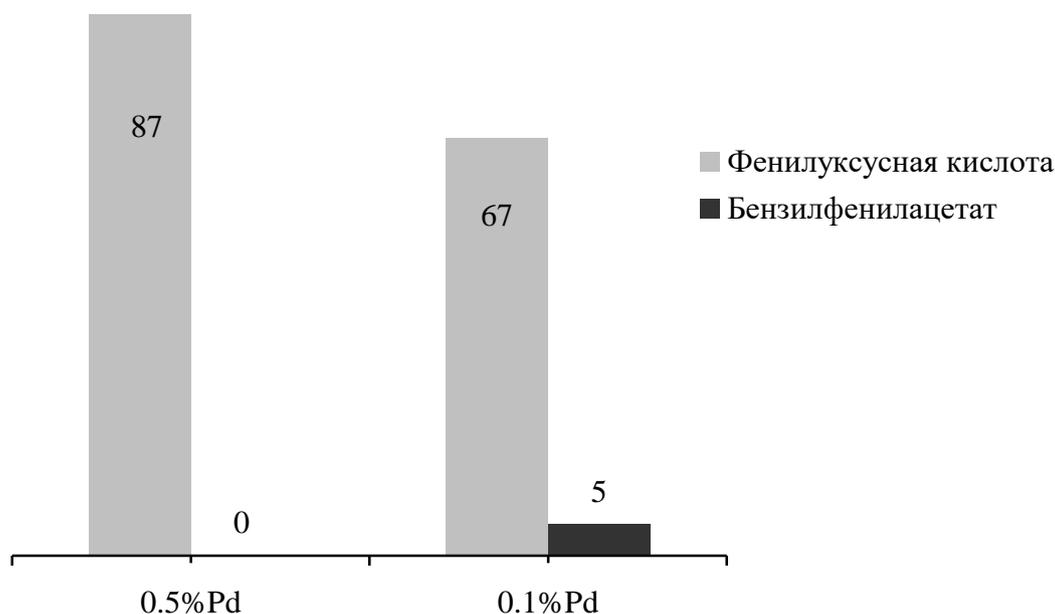


Рис. 26. Влияние концентрации катализатора на выход продуктов карбонилирования бензилового спирта. Условия: 4 ммоль субстрата, Pd(OAc)₂, 0.8 ммоль TsOH·H₂O, 2 г ТВАВ. Т 110°C, Р 5 МПа, 2 ч.

При снижении давления CO выход фенилуксусной кислоты снижается, а ее бензилового эфира — растет (рис. 27). Отметим, что бензиловый спирт в данном случае является не только как субстратом карбонилирования, но и нуклеофилом, вместо воды (схема 33).

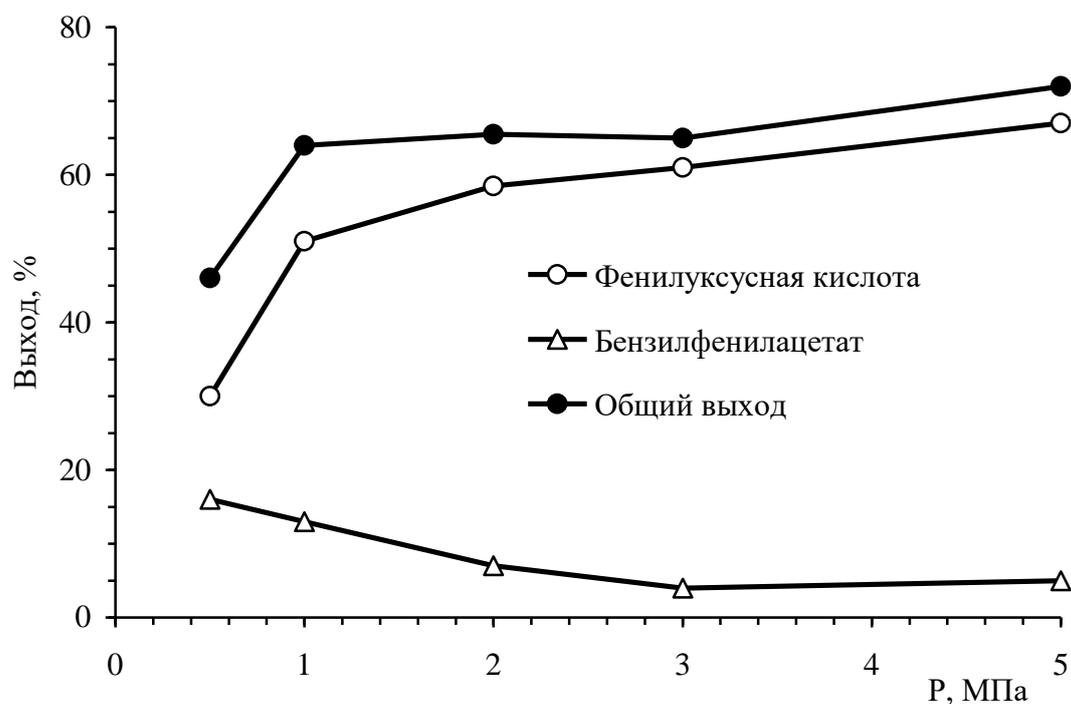


Рис. 27. Влияние давления CO на выход продуктов карбонилирования бензилового спирта. Условия: 4 ммоль субстрата, 4 мкмоль Pd(OAc)₂, 0.8 ммоль TsOH·H₂O, 2 г ТВАВ. T 110°C, 2 ч.

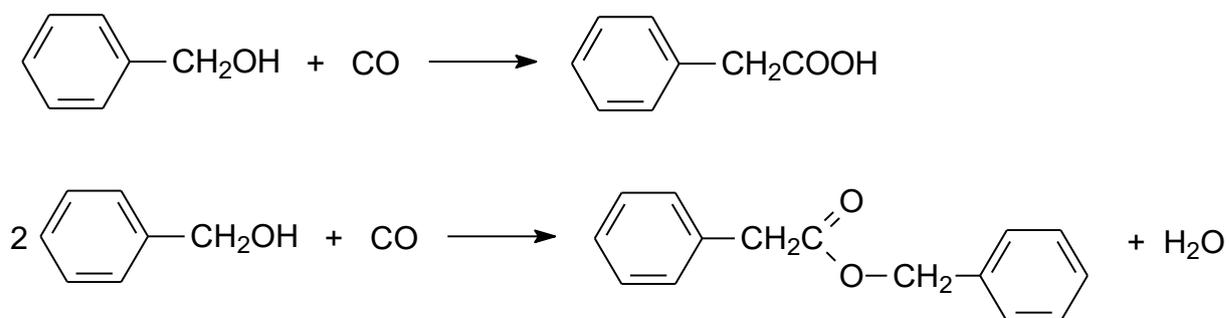


Схема 33

Однако добавление воды, против ожидания, не оказало положительного эффекта на селективность по фенилуксусной кислоте. Напротив, введение 5 эквивалентов H_2O в исходную смесь (при давлении CO_2 2 МПа) привело к снижению ее выхода с 58.5 до 50%, а выход бензилфенилацетата, напротив, вырос с 7 до 16%. При этом отмечено появление Pd-черни на стенках реактора. По-видимому, избыток воды в системе приводит к дестабилизации суспензии наночастиц Pd в ТВАВ и выпадении металла в неактивном для карбонилирования состоянии.

Вышеприведенные результаты можно интерпретировать как конкуренцию двух реакций, в которые вступает бензиловый спирт — карбонилирования и этерификации фенилуксусной кислоты. Если карбонилирование подавляется в силу малого содержания катализатора или низкого давления CO , относительный вклад реакции этерификации в конверсию спирта возрастает, и соответственно растет выход бензинового эфира фенилуксусной кислоты.

Замена среды реакции ТВАВ на ТВАС оказало негативный эффект — выход фенилуксусной кислоты упал с 67 до 17%. Таким образом, влияние аниона на реакцию аналогично установленному ранее для 1-фенилэтанола — наилучшей средой для карбонилирования бензинового спирта в присутствии «безлигандного» Pd является ТВАВ, а замена аниона ИЖ с бромида на хлорид подавляет реакцию из-за деградации катализатора и выпадения палладия в виде черни.

1.7 Карбонилирование бензилгалогенидов

Было изучено карбонилирование первичных и вторичных бензилгалогенидов в разработанной нами каталитической системе с «безлигандным» Pd. В качестве модельных субстратов были взяты бензилхлорид и 1-хлоро-1-фенилэтан, соответственно.

Целевым продуктом гидроксикарбонилирования бензилхлорида является фенилуксусная кислота. Кроме нее в реакционной массе в некоторых опытах обнаруживался толуол, что свидетельствует о протекании побочной реакции гидродегалогенирования субстрата, который образуется с выходом до 13%. Однако в лучших найденных условиях целевая фенилуксусная кислота является единственным продуктом (табл. 16).

Таблица 16. Карбонилирование бензилхлорида в ИЖ. Условия: 4 ммоль субстрата, 8 мкмоль Pd(OAc)₂, 8 ммоль H₂O, ИЖ. Т 110°C, 2 ч.

пп	Среда, г	Давление, МПа	Выход, %	
			C ₆ H ₅ CH ₂ COOH	C ₆ H ₅ CH ₃
1	ТВАВ, 2	5.0	95.4	3.0
2 ^a	ТВАВ, 2	5.0	93.2	2.0
3	ТВАВ, 2	0.5	54.2	12.8
4 ^b	ТВАВ, 2	0.5	12.4	0
5 ^b	ТВАВ, 2	0.5	49.2	6.5
6	ТВАС, 2	5.0	96.6	0
7	ТВАС, 2	0.5	80.7	0
8	ТВАИ, 2	0.5	8.2	2.0
9	[bmim]Cl, 2	5.0	66.2	0
10	[bmim]Br, 2	5.0	48.1	5.0
11	[bmim]PF ₆ , 2	5.0	0	0
12	[bmim]BF ₄ , 2	5.0	0.1	1.2

^a Добавлено 0.1 экв. TsOH. ^b Добавлено 1.5 экв. NBU₃. ^B Катализатор PdCl₂(PPh₃)₂

Наиболее подходящей средой для карбонилирования бензилхлорида является тетрабутиламмоний хлорид — выход фенилуксусной кислоты достигает 97%, побочные продукты отсутствуют (табл. 16, п. 6). В тетрабутиламмоний бромиде выход несколько ниже, кроме того, образуется 3% толуола (п. 1). В 1-бутил-3-метилимидазолиевых ионных жидкостях с комплексными анионами BH_4^- и PF_6^- реакция карбонилирования не идет вовсе, а в соответствующих бромиде и хлоридах получены средние выходы фенилуксусной кислоты (пп. 9–12). Очень низкий выход получен в расплаве тетрабутиламмоний иодида (п. 8). Таким образом, ряд эффективности различных ИЖ выглядит следующим образом:



Реакции карбонилирования и C–C сочетания с участием бензилгалидов сопровождаются выделением галоидводородной кислоты (в случае бензилхлорида как субстрата HCl). Поэтому ее обычно проводят в присутствии стехиометрического или даже избыточного количества основания, связывающего кислоту [164]. Фактически это означает дополнительный расход еще одного реагента, иногда недешевого (в качестве основания часто берут алифатические третичные амины, хорошо растворимые в реакционной массе и при этом достаточно основные) и побочное образование стехиометрического количества соответствующей соли.

Мы обнаружили, что в среде ИЖ карбонилирование протекает даже в отсутствие основания. Более того, подкисление реакционной массы практически не сказывается на выходе фенилуксусной кислоты (пп. 1 и 2). Напротив, введение в систему полутора эквивалентов трибутиламина резко снижает выход (пп. 3 и 4).

По-видимому, возможность проведения реакции без добавления основания объясняется тем, что используемые ионные жидкости сами

обладают льюисовской основностью и до некоторой степени способны связывать выделяющийся HCl.

Давление CO является лимитирующим скорость карбонилирования фактором. Снижение давления ведет не только к падению выхода фенилуксусной кислоты, но и одновременному росту выхода толуола. Так, в расплаве ТВАВ при давлении 1 МПа еще возможно достичь достаточно высокого выхода кислоты 86%, толуол при этом образуется с выходом 7.5%. Однако дальнейшее снижение давления до 0.5 МПа уже неприемлемо — выход кислоты составляет 54% и 13% толуола. В расплаве ТВАС реакция менее чувствительна к давлению — при снижении его до 0.5 МПа выход фенилуксусной кислоты составляет 81%, толуол не образуется (табл. 8, п. 7, рис. 28).

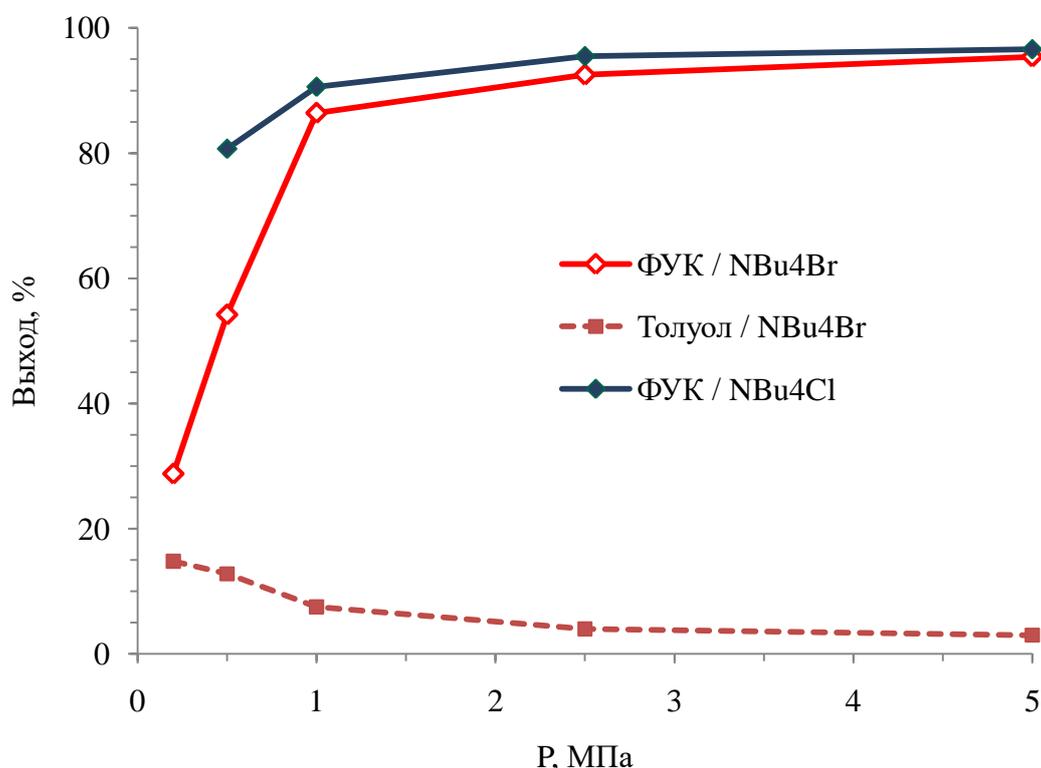
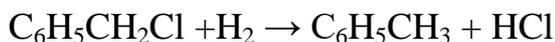
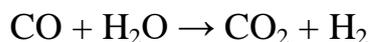


Рис. 28. Влияние давления CO на процесс гидрокарбонилирования бензилхлорида. Загрузка и условия: 4 ммоль субстрата, 8 мкмоль Pd(OAc)₂, 8 ммоль H₂O, 2 г NBu₄Br. Т 110°C, 2 ч.

Водород, необходимый для восстановления бензилхлорида, образуется по-видимому по реакции водяного газа из СО и воды, используемой как реагент:



Косвенно это подтвердилось обнаружением CO_2 в газах после окончания реакции.

Отметим, что в среде ионной жидкости традиционный Pd-фосфиновый катализатор карбонилирования $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ оказался несколько менее активен, чем «безлигандный» палладий, но более селективен: выход фенилуксусной кислоты составил всего 49%, и образовалось 6.5% толуола, против 54 и 13% соответственно для $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в качестве каталитического предшественника (табл. 8, пп. 3 и 5).

Соли тетрабутиламмония довольно дорогие вещества, поэтому была предпринята попытка уменьшить загрузку ТВАС насколько возможно без снижения выхода фенилуксусной кислоты. Некоторая экономия ТВАС возможна — выход фенилуксусной кислоты составляет 86% при массовом соотношении $\text{PhCH}_2\text{Cl} : \text{ТВАС} = 1:1$, однако дальнейшее снижение его количества все же приводит к существенному падению выхода. По-видимому, оно связано с повышением концентрации воды, что ведет к дестабилизации катализатора и выпадению Pd в виде неактивной черни. При этом не отмечено роста выхода толуола — его количество во всех опытах не превышало 0.3% (рис. 29).

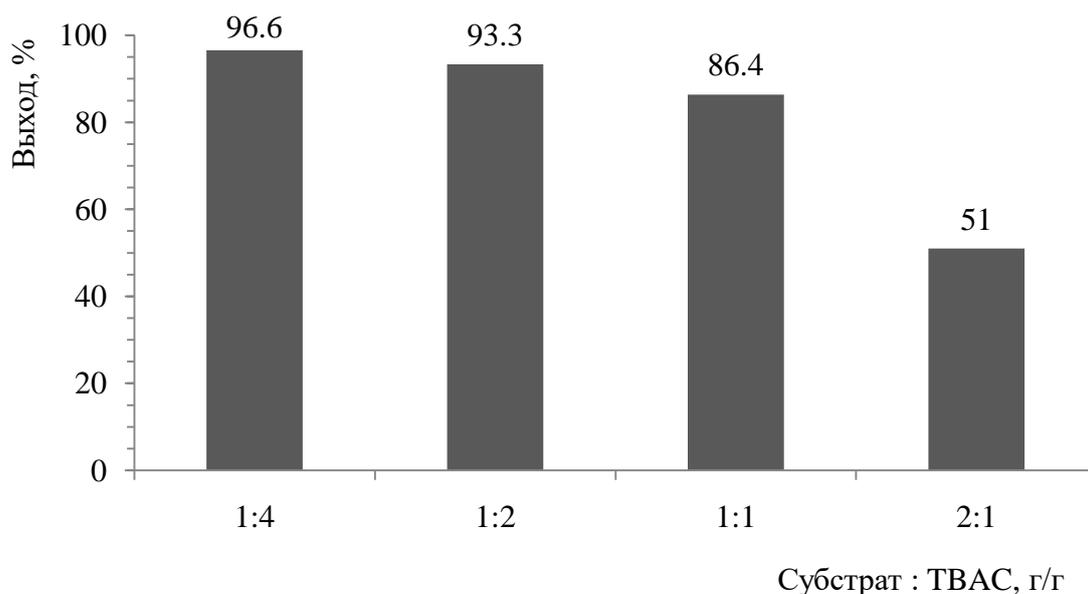
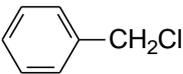
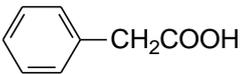
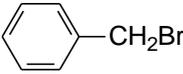
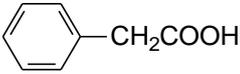
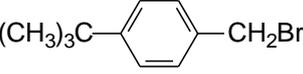
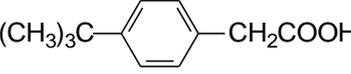
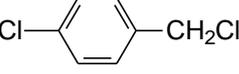
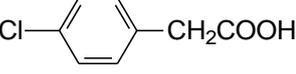
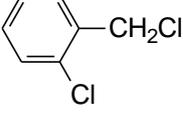
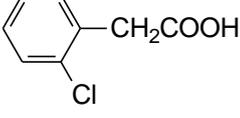
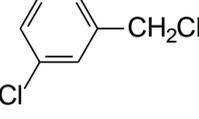
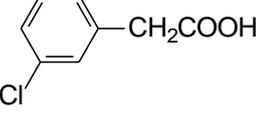
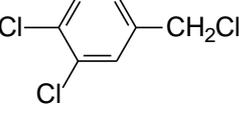
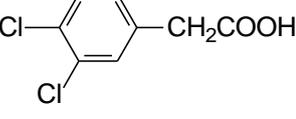
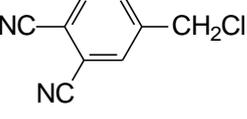
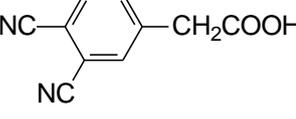
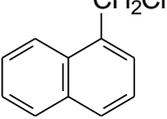
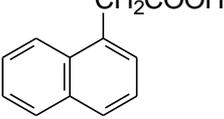


Рис. 27. Влияние соотношения $\text{PhCH}_2\text{Cl} : \text{ТВАС}$ на выход фенилуксусной кислоты. Загрузка и условия: 4 ммоль субстрата, 8 мкмоль $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 8 ммоль H_2O , NBu_4Cl . Р 5 МПа, Т 110°C, 2 ч.

Разработанная каталитическая система была использована для препаративного синтеза ряда арилуksусных кислот карбонилированием соответствующих бензилгалидов (табл. 17).

Для выделения арилуksусных кислот реакционную массу экстрагировали эфиром, экстракт обрабатывали водным NaOH , переводя таким образом карбоновую кислоту в водорастворимую соль. Далее водный раствор подкисляли HCl и экстрагировали эфиром. Эфирный раствор упаривали на роторном испарителе, получая вполне чистую, по данным ПМР, арилуksусную кислоту. В большинстве случаев выходы высокие, 84–92%, за исключением карбонилирования бензилбромида. В этом случае наряду с фенилуksусной кислотой (69%) в количестве 23% образовывался толуол.

Таблица 17. Препаративный синтез арилукусных кислот карбонилированием бензилгалидов в расплаве ТВАС. Условия: 4 ммоль субстрата, 8 мкмоль Pd(OAc)₂, 8 ммоль H₂O, 1 г ТВАС. Р 5 МПа, Т 110°С, 4 ч.

Бензилгалид	Кислота	Выход, %
		91
		69
		84
		84
		96
		85
		90
		85
		92

фенилпропил-2)аммоний хлорид. Таким образом, основное количество субстрата превратилось в соль и не карбонилировалось.

Для того, чтобы избежать кватернизации, в качестве основания был взят карбонат натрия. В этом случае в реакции образуются не сами фенилпропионовые кислоты, а их натриевые соли, а общий выход составляет 91%. Преобладала соль 2-ФПК, хотя соотношение 2-ФПК:3-ФПК ниже, чем при проведении реакции в нейтральной среде (табл. 18, п. 9).

Таблица 18. Гидроксикарбонилирование 1-хлор-1-фенилэтана в ИЖ.

Условия: 4 ммоль субстрата, Pd-кат., 8 ммоль H₂O, ИЖ. P 5 МПа, T 110°C, 4 ч.

пп	Среда, г	Катализатор, %	Выход, %			2-ФПК:3-ФПК
			2-ФПК	3-ФПК	стирол	
1 ^a	ТВАС, 2	Pd(OAc) ₂ , 0.2%	64.9	2.9	1.6	22.4
2 ^a	ТВАВ, 2	Pd(OAc) ₂ , 0.2%	37.4	25.4	2.6	1.5
3 ^a	ТВАС, 2	Pd(OAc) ₂ , 1%	81.6	8.8	1.0	9.3
4	ТВАС, 2	Pd(OAc) ₂ , 1%	86.0	5.8	–	14.8
5	ТВАС, 1	Pd(OAc) ₂ , 1%	90.0	9.1	–	9.9
6	ТВАС, 1	Pd(PPh ₃) ₄ , 1%	72.6	21.6	–	3.4
7	ТВАС, 1	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ , 1%	73.2	21.6	–	3.4
8 ^b	ТВАС, 1	Pd(OAc) ₂ , 1%	12.3	сл.	–	> 200
9 ^b	ТВАС, 1	Pd(OAc) ₂ , 1%	80.4	10.9	–	7.9

^a Продолжительность опыта 2 ч. ^b Добавлено 1.5 экв. NEt₃. ^в Добавлено 1.5 экв. Na₂CO₃.

Как и в случае карбонилирования бензилхлорида, реакция требует повышенного давления. При нормальном давлении основным продуктом является стирол (24%), а фенилпропионовые кислоты образуются с выходами 3 и 10% соответственно. С ростом давления СО выход стирола резко падает, а фенилпропионовых кислот растет. Однако выход 3-ФПК проходит через максимум при 1 МПа и при высоком давлении снижается (рис. 28).

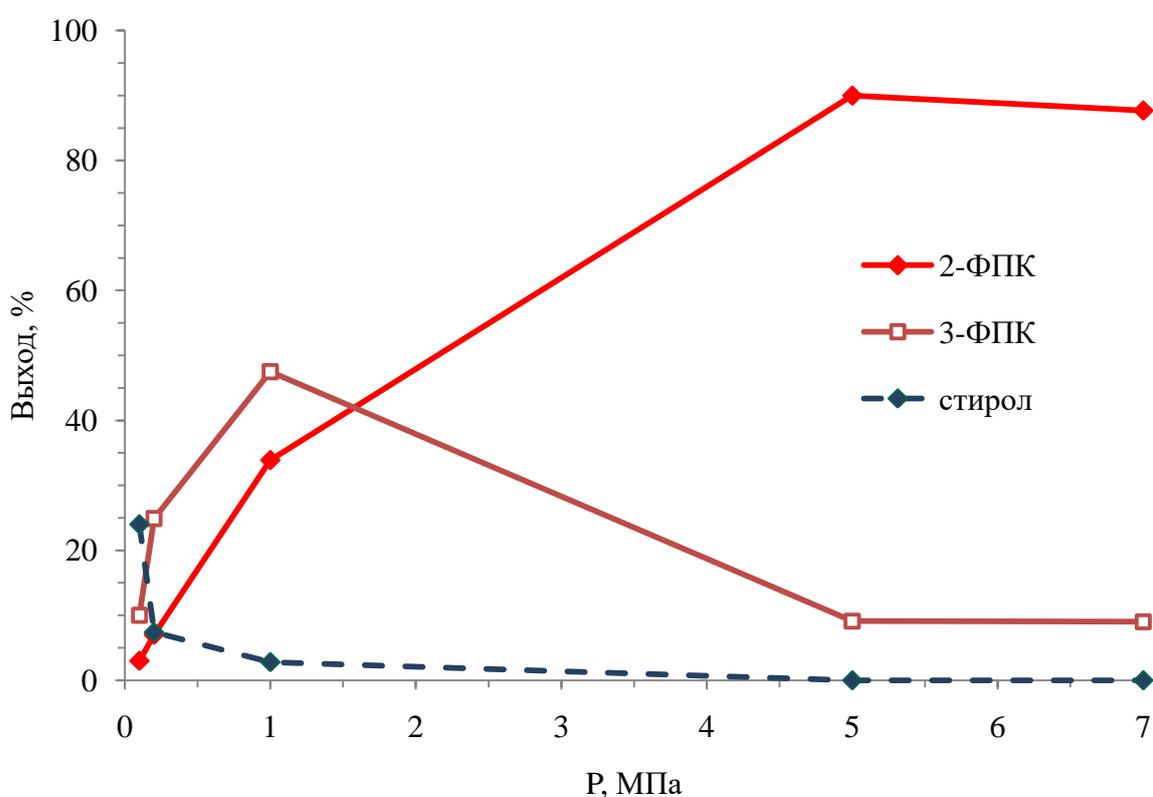


Рис. 28. Влияние давления СО выход фенилпропионовых кислот и стирола. Загрузка и условия: 4 ммоль 1-хлор-1-фенилэтан, 8 мкмоль $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 8 ммоль H_2O , 1 г ТВАС. Т 110°C, 4 ч.

На основании полученных результатов предложена следующая схема превращений при карбонилировании первичных и вторичных бензилхлоридов, включающая три смежных цикла. Основным является заместительное карбонилирование органохлорида, начинающееся с

окислительного присоединения субстрата к палладию. Образующийся алкил-палладиевый комплекс **I** замещает один из галогенидных лигандов на CO, после чего происходит образование ацильного комплекса **II**, а его гидролиз дает арилуксусную (или 2-фенилпропионовую, в зависимости от субстрата) кислоту (схема 35).

В случае, если в субстрате имеется атом водорода в β -положении к хлору, как в 1-хлор-1-фенилэтаноле, схема осложняется возможностью β -элиминирования стирола с образованием π -комплекса **III**. Далее стирол может диссоциировать из него, появляясь в продуктах реакции, либо внедриться по связи Pd-H с образованием линейного алкил-палладиевого комплекса. Внедрение CO по связи Pd-C и последующий гидролиз дают 3-фенилпропионовую кислоту (рис. 29).

Природа галогена оказывает влияние на хемо- и региоселективность процесса. Бромид-анион, как в составе субстрата, так и ионной жидкости, облегчает восстановление бензилгалогенида в толуол. Это указывает на обмен галогена между ИЖ и комплексом **I**.

В карбонилировании 1-хлор-1-фенилэтанола влияние галогена на региоселективность такое же, как и в карбонилировании стирола: селективность по 2-ФПК выше для хлоридсодержащих ИЖ и ниже для бромидсодержащих. По-видимому, механизм этого влияния также одинаков: хлоридсодержащий комплекс **III** со стиролом более кислый и компактный, что облегчает образование из него изомерного алкильного комплекса **I** и далее 2-ФПК.

Экстремальная зависимость выхода 3-ФПК от давления CO (рис. 28) объясняется, по-видимому, конкуренцией превращений комплексов **I** и **III** по направлениям: **I** \rightarrow **II** и **I** \rightarrow **III**.

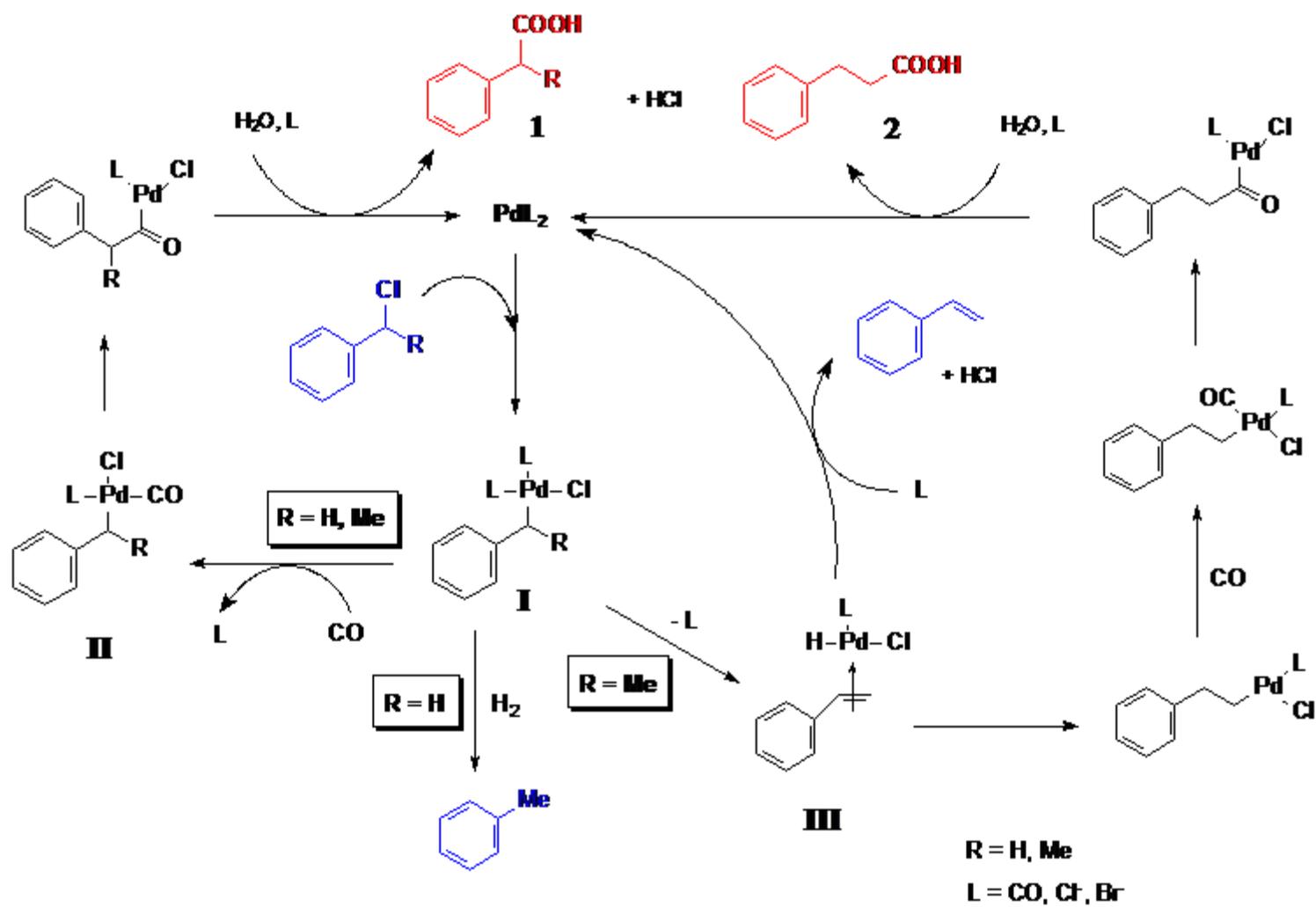


Схема 35. Предлагаемая схема превращений при карбонилировании бензилхлорида и 1-хлор-1-фенилэтана.

Согласно концепции жестких и мягких кислот и оснований Пирсона [165, 166], хлорид-анион является жестким основанием, CO мягким, а бромид промежуточным. Ион Pd(II) — мягкая кислота и должен наиболее предпочтительно связываться с CO и наименее — с хлоридом. Поэтому в среде хлоридсодержащих ИЖ алкильный комплекс **I** при достаточной высоком давлении CO (и следовательно его высокой концентрации в растворе) должен обменивать Cl⁻ в координационной сфере металла на CO, что запускает последующие реакции миграционного внедрения и гидролиза ацильного комплекса, селективно приводя к арилуксусной (или 2-фенилпропионовой, в зависимости от субстрата) кислоте. В растворе бромидсодержащих ИЖ замещение Br⁻ на CO идет с меньшей скоростью, что позволяет усиливаться побочным превращениям комплекса **I** — восстановлению в толуол и β-элиминированию стирола. Это приводит к снижению хемо- и региоселективности, увеличению выхода 3-фенилпропионовой кислоты.

Подводя итог исследованиям, описанным в этой главе, перечислим основные полученные результаты:

1. Впервые систематически исследованы реакции карбонилирования олефинов, спиртов и бензилгалидов в среде ионных жидкостей — солей NBut₄⁺ и [bmim]⁺ — с образованием соответствующих карбоновых кислот.
2. Показано, что в бромидсодержащих ИЖ возможно применение «безлигандного» палладия, то есть катализаторов, не содержащих фосфиновых комплексов. Стабилизация «безлигандного» палладиевого катализатора в расплаве ИЖ обусловлена образованием наноразмерных суспензий частиц Pd. Установлено, что

- «безлигандный» палладиевый катализатор активной традиционных органофосфиновых комплексов в среде тетрабутиламмонийбромида.
3. Показано, что такие катализаторы могут использоваться многократно без потери активности. Операции перезагрузки могут выполняться на воздухе.
 4. Выявлена роль ионной жидкости. Показано, что она является не просто средой для проведения реакции, но значительно влияет на активность и региоселективность каталитической системы. Установлены закономерности этого влияния.
 5. Предложена схема протекания реакции карбонилирования 1-фенилэтанола, включающая два маршрута: (а) дегидратацию до стирола с последующим его карбонилированием и (б) нуклеофильное замещение ОН-группы на галоид с последующим его заместительным карбонилированием.
 6. Предложена схема протекания реакций карбонилирования первичных и вторичных бензилхлоридов, включающая три смежных цикла, описывающих образование продуктов карбонилирования и побочные процессы восстановления субстрата и дегидрохлорирования. Дано объяснение влиянию аниона ионной жидкости на хемо- и региоселективность процесса.
 7. Разработан препаративный метод каталитического синтеза арилуксусных кислот из соответствующих арилгалогенидов — важных полупродуктов для фармацевтических и биологически-активных препаратов.

Глава 2. Карбонилирование α -галогенкетонов и 3-бромметил-5,6-дигидро-4H-1,2-оксазинов

2.1 Каталитические синтезы β -кетозэфиров с использованием CO (литературный обзор)

β -Кетозэфиры находят широкое применение в органическом синтезе как интермедиаты для получения природных и биологически-активных соединений, лекарственных препаратов [1–6]. Конденсация β -кетозэфиров с азотсодержащими нуклеофилами является стандартным методом получения функционально-замещенных пиридинов, пиримидинов и пиразолонов [7–11]. В технической химии β -кетозэфиры предложены в качестве коагентов для нанесения латексных пленок [12–15], хелатирующих лигандов для осаждения металлических покрытий [16], экстракции металлов [17], антиокислительных присадок [18], флуоресцентных соединений, катализаторов синтеза уретанов [19, 20].

Богатый синтетический потенциал и разнообразие применений β -кетозэфиров обусловили разработку большого количества методов их получения [21]. Наиболее популярным среди них является конденсация Кляйзена. Однако этот метод имеет ряд недостатков — необходимость использовать стехиометрическое количество сильного основания, невысокие выходы из-за побочно протекающей кросс-конденсации [22].

Каталитическое карбонилирование широко применяется для введения карбонильной функции в молекулу. Хорошо изучено заместительное карбонилирование арил-, аллил-, бензил- и винилгалогенидов в соответствующие карбоновые кислоты и их производные [23–25].

По аналогии с карбонилированием этих соединений, для синтеза β -кетозэфиров можно использовать в качестве субстратов карбонилирования

соответствующие α -галогенкетоны. При этом молекула CO используется для формирования карбоксильной группы (схема 1, **A**).

Другая возможная стратегия состоит в карбонилировании алкид(арил)галогенида в присутствии сложного эфира (точнее, его енолята); при этом молекула CO формирует кетогруппу продукта (схема 1, **B**). Этот маршрут до сих пор не был реализован, хотя аналогичные каталитические синтезы 1,3-дикетонов (схема 1, **C**) недавно были предложены [26–28]. По-видимому, дело в сравнительной реакционной способности кетонов и сложных эфиров, поскольку последние труднее депротонируются ($pK_a \sim 20$ и ~ 25 соответственно). Тем не менее нитрилы, имеющие сравнимую с эфирами брэнстедовскую кислотность, удалось ввести [29, 30] в аналогичную реакцию (схема 1, **D**).

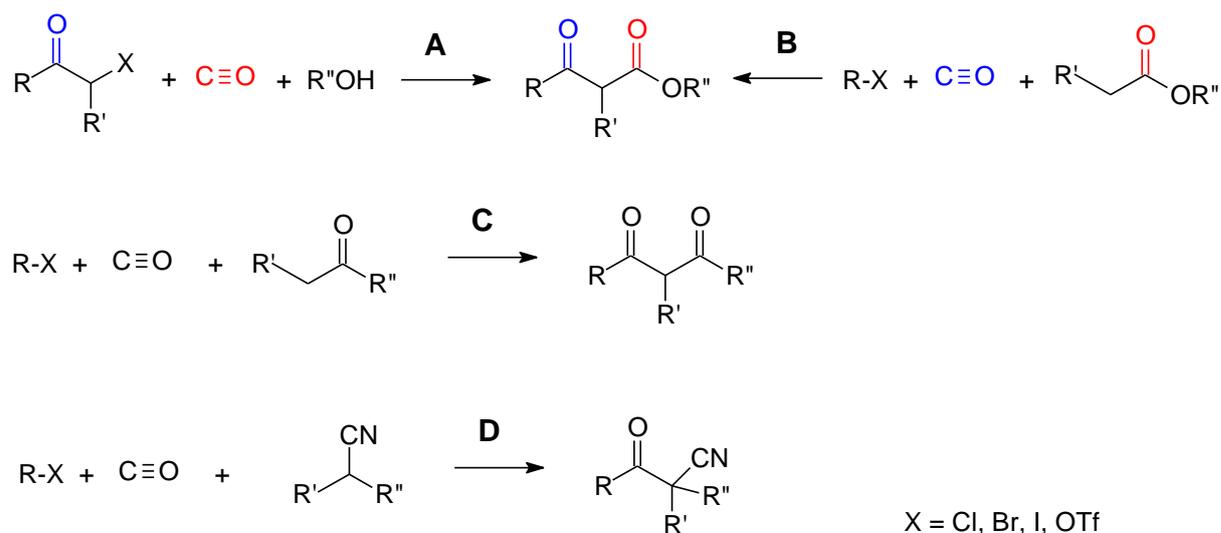


Схема 1

Несколько видоизмененная схема **B** состоит в использовании вместо эфира монокарбоновой кислоты более реакционноспособных малонатов. Получаемые ацилмалоновые эфиры затем декарбоксилируются с образованием целевых β -кетоэфиров. Первый пример такого рода был опубликован Кобаяши и Танаки в 1986 г [31]. Карбонилирование иод- и бромбензола в присутствии 2-метилдиэтилмалоната при 120°C и давлении

CO 2 МПа дает 2-метил-2-бензоилдиэтилмалонат, выделенный с выходом 61–63%. Реакцию ведут в растворе триэтиламина, катализаторами служит PdCl₂(dppf) (dppf = 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен). Если же вместо малонатов использовать их магниевые соли XMg[CH(COOR)₂] (X = Br, I, EtO), обработка реакционной массы соляной кислотой приводит к декарбоксилированию с образованием бензоилацетата. Реакция однако неселективна, поскольку осложняется повторным ацилированием малоната.

Недавно эта стратегия была развита в подробном исследовании [32]. В качестве сореагентов были использованы малонаты калия. Карбонилирование арилбромидов и активированных хлоридов протекает в довольно мягких условиях в присутствии оптимизированной каталитической системы Pd(cod)Cl₂ / Xantphos / MgCl₂ / NEt₃ в растворе 1,4-диоксана (схема 2). Как и в работе Кобаяши и Танаки, требуется присутствие избытка триэтиламина и магниевой соли, которая по-видимому активирует малонат. Декарбоксилирование также происходит при обработке реакционной массы кислотой [32].

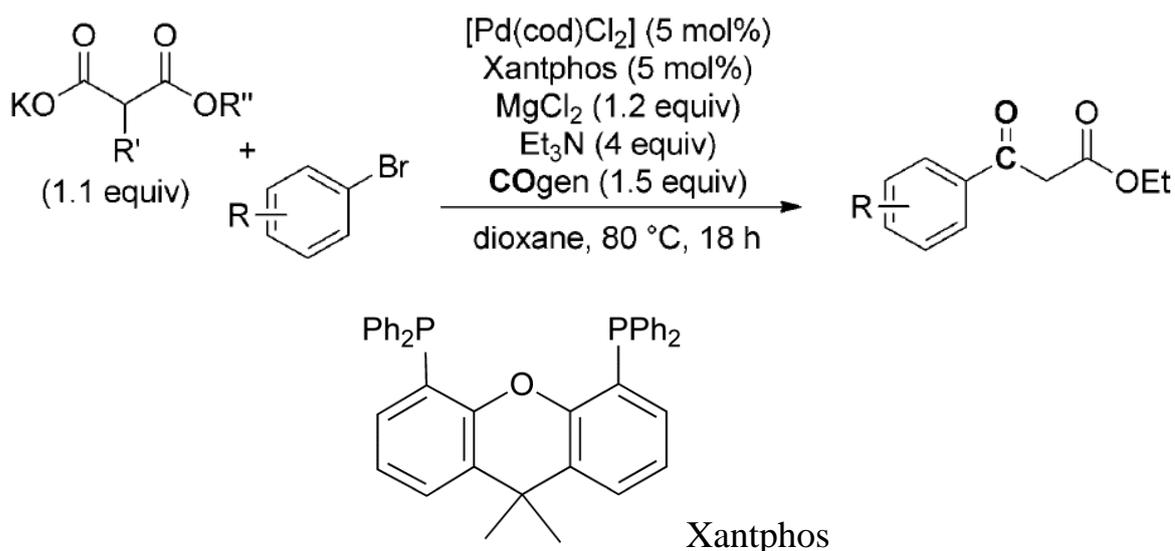


Схема 2

Несмотря на мягкие условия и высокие выходы кетоэфиров, явным недостатком метода является необходимость в сверхстехиометрическом

расходе вспомогательных реагентов. Кроме того, СО генерируется в отдельном реакторе из 9-метил-9Н-флуорен-9-карбонил хлорида также в присутствии Pd-катализатора Pd(cod)Cl₂ / P(t-Bu)₃. Эта система удобна, если необходимо избежать работы с СО под давлением, но едва ли пригодна для масштабирования.

Похожую каталитическую систему Pd(OAc)₂ / Xantphos / MgCl₂ / NEt₃ в тетрагидрофуране применили авторы работы [33] для карбонилирования иод- и бромаренов с моноэтилмалонатом калия. Отличие заключается в использовании Co₂(CO)₈ как *in situ* источника СО и имидазола в качестве сореагента. Нагрев реакционной массы до 90°C осуществляли микроволновым излучением. По-видимому, это способствовало быстрейшему протеканию реакции, она завершалась за 30 мин. Показано, что в отсутствие MgCl₂, NEt₃ и Co₂(CO)₈ карбонилирование не идет. Без добавки имидазола выход этилбензоилацетата составил только 31%, другие испытанные добавки не привели к хорошим результатам. Оптимальное количество имидазола составляет два эквивалента на субстрат [33].

Предлагаемый авторами [33] механизм превращений, учитывающий роль имидазола и соли магния, приведен на схеме 3. Окислительное присоединение арилгалогенида к нульвалентному Pd дает арил-Pd комплекс II. Затем к нему присоединяется в виде лиганда молекула СО, источником которой служит Co₂(CO)₈. Внедрение СО по связи Pd–С дает цильный комплекс IV, который взаимодействует с имидазолом, ацилируя его по азоту. Полученный N-бензоилимидазол V ацилирует малонат магния VII (образующийся при взаимодействии малоната калия с MgCl₂) с последующим декарбоксилированием, в результате чего образуется целевой кетозфир VIII (схема 3).

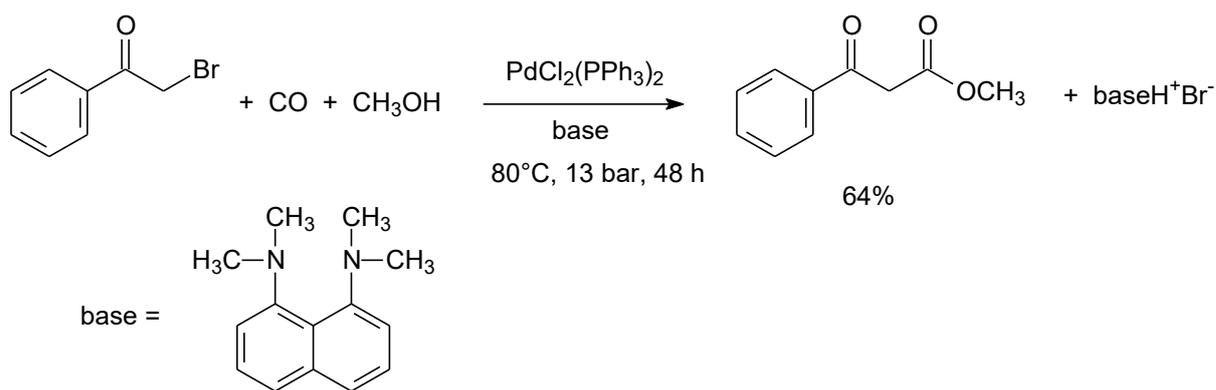


Схема 4

В более поздних работах по карбонилированию органогалогенидов с этим же палладиевым комплексом использовались более доступные основания в сочетании с катализаторами межфазного переноса. В статье [35] предложена каталитическая система $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 / \text{NaHCO}_3 / \text{NBu}_4\text{I}$. Был испытан широкий ряд субстратов, в том числе 2-бром-4'-гидроксиацетофенон и 2,4'-дибромацетофенон. При температуре 70°C и давлении CO 0.2 МПа выход соответствующих этилбензоилацетатов составил 70 и 56% за 6 ч. Интересно, что бром при бензольном ядре в 2,4'-дибромацетофеноне в реакцию в этих условиях не вступает.

Разработана каталитическая система $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 / \text{PPh}_3 / \text{NaOAc} / \text{Et}_3\text{NCH}_2\text{PhCl}$ в растворе третичного бутилового спирта для карбонилирования арилгалогенметильных субстратов (ArCH_2Cl) в соответствующие трет-бутиловые эфиры при атмосферном давлении CO [36]. Карбонилирование в этих условиях α -хлорацетофенона дает трет-бутиловый эфир бензоилуксусной кислоты с выходом 50% за 30 ч. Побочным продуктом, как и в карбонилировании других субстратов, является соответствующий ацетат.

В работе Кавинато и Тониоло подробно исследована реакция карбонилирования циклического субстрата — α -хлорциклогексилкетона (схема 5). Выход достигал 80% при 110°C и 10 МПа, но резко падал при понижении и температуры реакции, и давления CO [37].

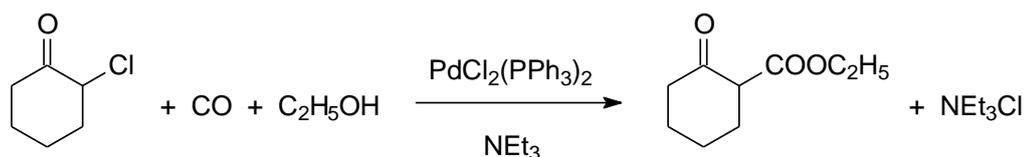
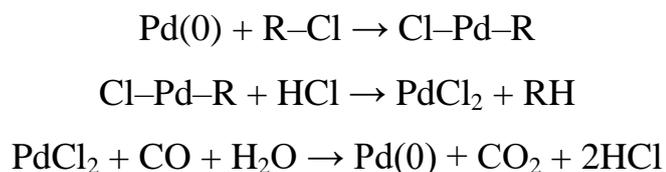


Схема 5

Авторы отмечают экстремальную зависимость выхода от соотношения PPh_3 / Pd в исходной смеси. Оптимальное значение равно 2.5, его повышение или снижение ведет к падению выхода. По-видимому, слишком малое количество трифенилфосфина приводит к выпадению металлического Pd из раствора, а слишком большое — затрудняет координацию реагентов к Pd(0) из-за конкуренции с PPh_3 , снижая тем самым скорость реакции.

Основание является необходимым компонентом каталитической системы. В его отсутствие выход кетоэфира при 100°C падает до менее чем 10%. Авторы [37] объясняют это окисление каталитически-активных комплексов до $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ выделяющейся свободной хлористоводородной кислотой. Еще одно интересное наблюдение состоит в том, что при замене спирта на воду (в растворе 1,4-диоксана) в отсутствие основания вместо карбонилирования протекает гидродеchlorирование субстрата с получением циклогексанона:



После наших исследований по карбонилированию α -галогенкетон [38–40], результаты которых изложены в следующем разделе, вышла статья коллектива французских авторов со ссылкой на нашу работу, со скринингом широкого ряда моно- и дифосфиновых лигандов применительно к этой реакции [41]. Наилучшими были признаны Xantphos и DPEphos (схема 6).

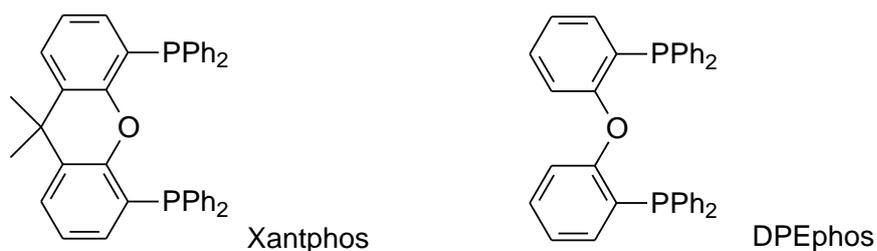


Схема 6

В присутствии оптимизированной каталитической системы 0.25%Pd(acac)₂ / 0.5% Xantphos / 120% NBU₃ выход метилового эфира ацетилюксусной кислоты из хлорацетона составил при температуре 90°C и давлении СО 1 МПа 92% за 4 ч при полной конверсии субстрата [40]. Эта же система была использована для каталитического синтеза других кетоэфиров. Интересно, что 1,3-дихлорацетон не карбонируется. В этих условиях не удалось также получить кетоэфир из α-хлорциклогексилкетона, что в общем соответствует результатам работы Тониоло [37], в которой для приемлемых выходов этого кетоэфира были необходимо более высокие давление, температура и загрузка катализатора.

2.2 Карбонилирование α-галогенкетонов в β-кетоэфиры

Реакция карбонилирования α-галогенкетонов заключается в замещении галогена на карбоксильную группу с образованием β-кетоэфиров. Она протекает в присутствии гомогенных Pd-комплексных катализаторов и сопровождается выделением галоидводорода, который связывается подходящим основанием (схема 7).

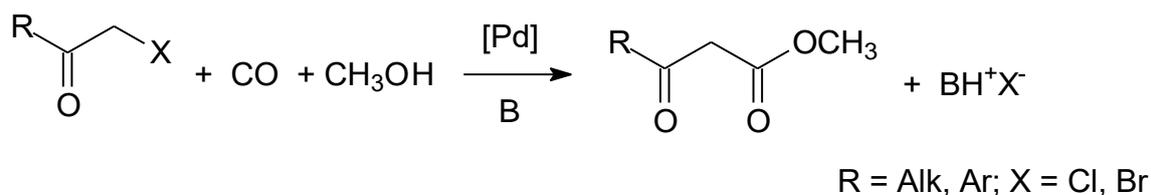


Схема 7

С целью разработки каталитического метода синтеза β -кетозэфиров было систематически изучено влияние природы катализатора, спирта-нуклеофила, основания, а также температуры и давления на выход кетозэфира. В качестве модельного субстрата был использован хлорацетон ($R = CH_3$).

Была исследована каталитическая активность различных соединений палладия в качестве каталитических предшественников. Содержание катализатора составляло 1 мол.% на субстрат. Простые соли палладия $PdCl_2$ и $Pd(OAc)_2$ оказались неактивны в карбонилировании, хотя конверсия хлорацетона в их присутствии была значительной. В продуктах обнаруживался ацетон и метоксиацетон, а метиловый эфир ацетоуксусной кислоты присутствовал лишь в следовых количествах. При использовании комплексов $Pd(II)$ со слабо координирующими лигандами — бензонитрилом и имидазолом — выход ацетоуксусного эфира составил только 5%. Во всех этих случаях наблюдалось образование большого количества Pd -черни, что объясняется отсутствием достаточно сильных лигандов, координированных с $Pd(0)$ и удерживающих его в гомогенном состоянии (табл. 1).

Трифенилфосфиновый комплекс $PdCl_2(PPh_3)_2$ в качестве каталитического предшественника дал весьма активный катализатор. Выход метилацетоацетата составил 94% за 1 час при полной конверсии субстрата. Очень близкий к этому результат получен также при использовании в качестве каталитического предшественника комплекса $Pd(0)$ с дибензилиденацетоном $Pd(dba)_2$ с добавлением 2 мол.% трифенилфосфина (табл. 1).

Таблица 1. Карбонилирование хлорацетона в присутствии различных соединений палладия. Pd:хлорацетон: $\text{NBu}_3 = 1:100:150$ мольн., Т 110°C , Р 1.5 МПа, 1 ч.

Катализатор	Конверсия хлорацетона, %	Выход кетоэфира, %
PdCl_2	60	сл.
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	70	сл.
$\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$	65	5
$\text{PdCl}_2(\text{Im})_4$	62	5
$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	100	94
$\text{Pd}(\text{dba})_2 + 2\text{PPh}_3$	100	95

Для связывания выделяющегося в ходе реакции HCl необходимо как минимум стехиометрическое количество основания. В отсутствие основания реакция не идет (табл. 2, п. 1). Применение CaCO_3 , K_2CO_3 или пиридина не дало положительных результатов — образовывались лишь следовые количества кетоэфира. Повышение температуры реакции до 150°C в присутствии пиридина дало выход метилацетоацетата 1.5 % (табл. 2, п. 5). В присутствии NaOAc выход кетоэфира составил 15%, а в присутствии Na_2CO_3 — 46%. По-видимому, эти результаты объясняются плохой растворимостью карбонатов и ацетата в реакционной среде, а также низкой основностью этих веществ.

Наилучшие результаты были получены в присутствии трибутиламина — выход кетоэфира составил 94% при 110°C за 1 час (табл. 2, п. 8).

Таблица 2. Влияние природы основание на карбонилирование хлорацетона в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. $\text{Pd}:1 = 1:100$ мольн., 1 ч.

пп.	Основание, экв.	Т, °С	Р, МПа	Выход кетоэфира, %
1 ^а	–	110	6.0	0
2 ^а	CaCO_3 , 1.1	110	6.0	сл.
3 ^а	K_2CO_3 , 1.5	110	6.0	сл.
4	Py , 1.5	110	1.5	сл.
5	Py , 1.5	150	1.5	1.5
6	NaOAc , 1.5	110	1.5	15
7	Na_2CO_3 , 1.5	110	1.5	46
8	NBu_3 , 1.5	110	1.5	94
9	NBu_3 , 1.1	110	1.5	53
12 ^б	NBu_3 , 1.1	60	0.1	3
13 ^{б,в}	NBu_3 , 1.1	110	0.1	25 ^е

^а продолжительность опыта 3 ч. ^б катализатор $\text{Pd}(\text{dba})_2 + 2\text{PPh}_3$, продолжительность опыта 5 ч. ^в BuOH вместо MeOH . ^е бутиловый эфир ацетоуксусной кислоты

Обнаружено, что количество трибутиламина в реакционной смеси также влияет на скорость реакции. При соотношении $\text{Bu}_3\text{N}:\text{хлорацетон} = 0.8$ моль/моль выход метилового эфира ацетоуксусной кислоты составил только 42%. Повышение содержания Bu_3N вело к приблизительно линейному возрастанию выхода до 95% при $\text{Bu}_3\text{N}:\text{хлорацетон} = 1.3$. Дальнейшее повышение содержания трибутиламина до полуторакратного избытка к субстрату привело к увеличению выхода до 98% за 2 часа (рис. 1).

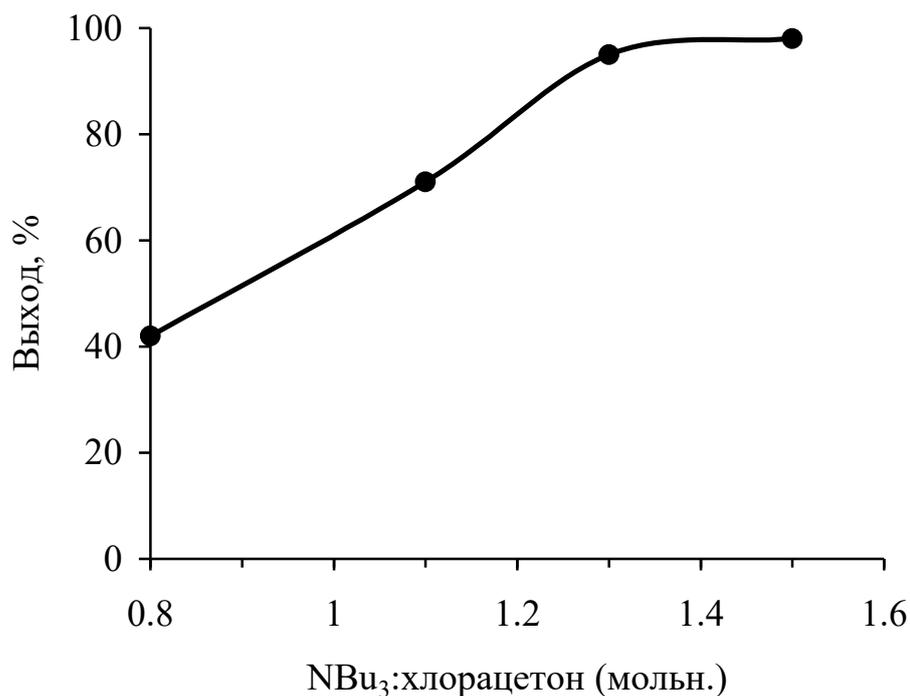


Рис. 1. Зависимость выхода метилового эфира ацетоуксусной кислоты от концентрации трибутиламина. Т 110°C, Р 1.5 МПа, 2 ч.

Зависимость выхода кетоэфира от температуры реакции приведена на рис. 2. Повышение температуры реакции от 60 до 130°C (при давлении 1.5 МПа) привело к увеличению выхода от 15 до 97%. При температуре 110°C выход составил 94%, так что температурный интервал 110–130°C можно считать оптимальным для проведения реакции.

Проведение синтеза при атмосферном давлении СО неэффективно, поскольку протекает слишком медленно. При температуре 60°C выход кетоэфира составил только 3% за 5 ч (табл. 2, п.12). Чтобы иметь возможность поднять температуру реакции до 110°C, в качестве спиртовой компоненты был взят н-бутанол ($t_{\text{кип}}$ 118°C). В этих условиях выход бутилового эфира ацетоуксусной кислоты составил 25% за 5 ч (табл. 2, п. 13). При этом реакция не завершилась, а катализатор не дезактивировался, о чем свидетельствует динамика поглощения СО, происходящего с постоянной скоростью (рис. 3).

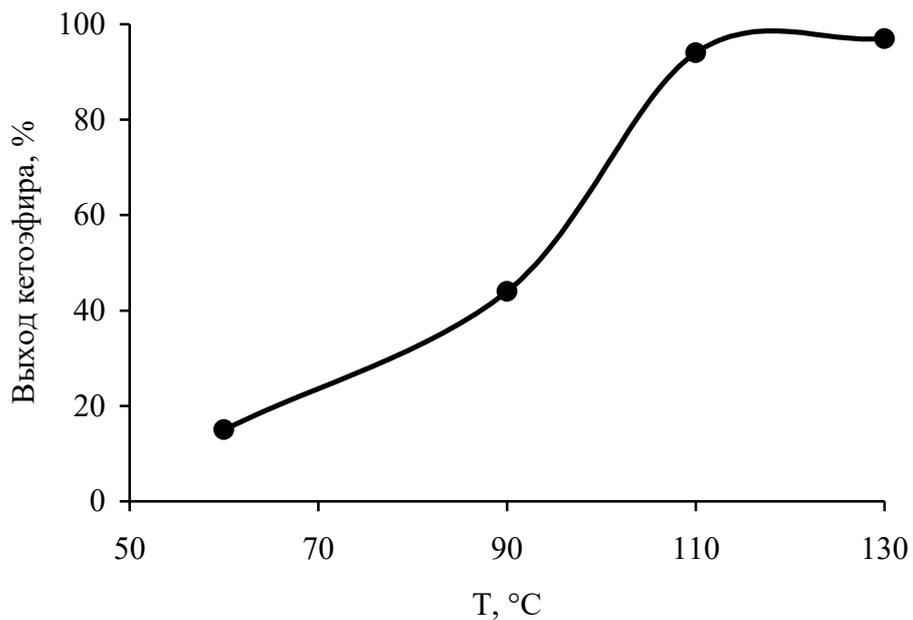


Рис. 2. Зависимость выхода метилового эфира ацетоуксусной кислоты от температуры. Р 1.5 МПа.

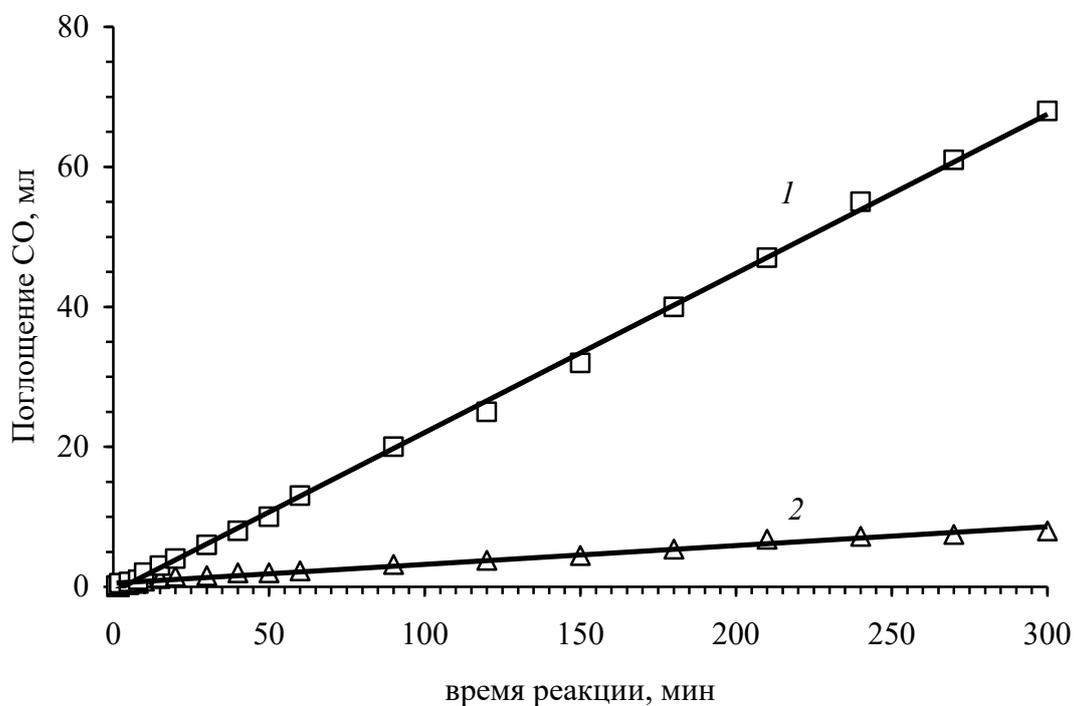


Рис. 3. Динамика поглощения СО в реакции карбонилирования хлорацетона при атмосферном давлении: $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{Cl} + \text{CO} + \text{ROH} \rightarrow \text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOR}$. Т 60°C, R = Me (1); Т 110°C; R = Bu (2)

Повышение давления до 1 МПа привело к значительному росту выхода метилацетоацетаат. Однако при дальнейшем повышении давления выход постепенно снижается, составляя при 5 МПа 75% (рис. 4).

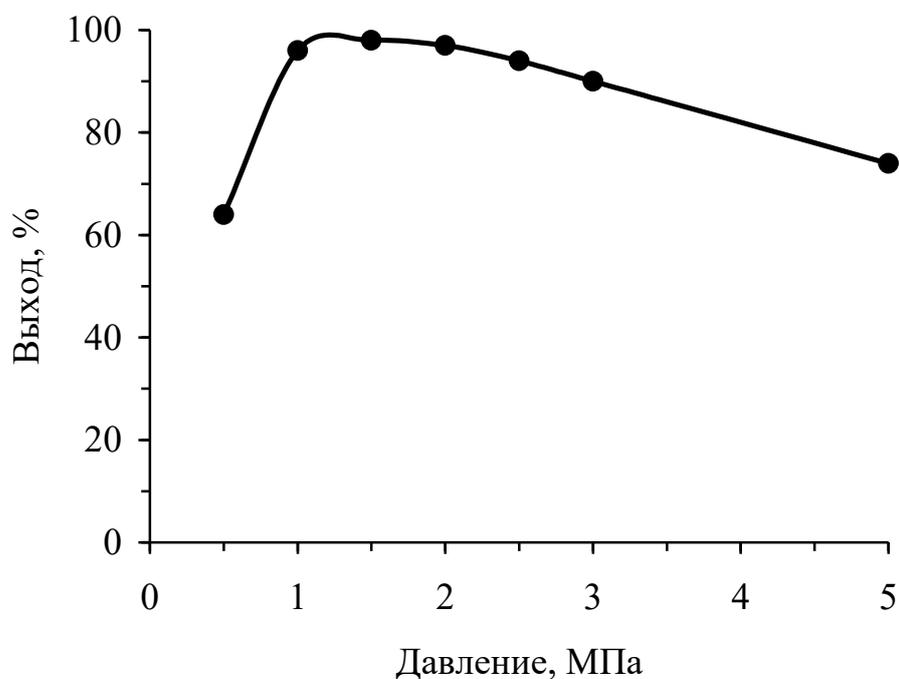
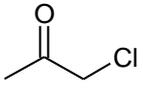
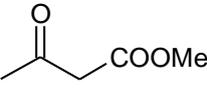
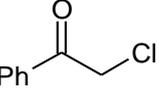
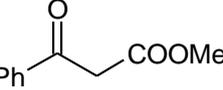
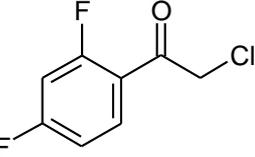
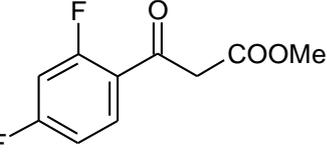
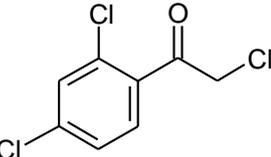
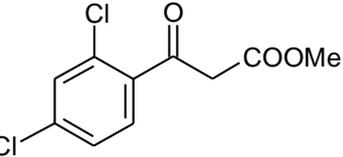
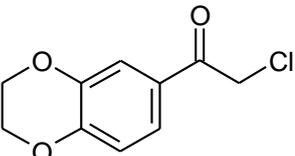
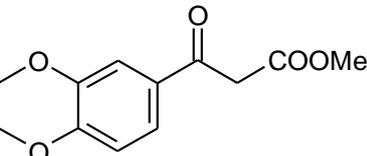
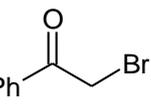
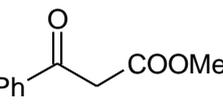
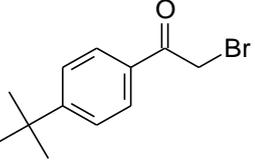
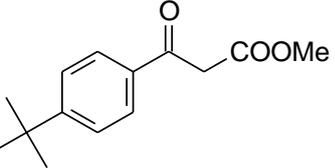


Рис. 4. Зависимость выхода метилового эфира ацетоуксусной кислоты от давления. Т 110°C.

Известно, что в условиях реакции заместительного карбонилирования в присутствии третичных аминов возможно образование метоксикарбонильных комплексов вида $\text{Pd}(\text{X})(\text{PPh}_3)_2\text{COOCH}_3$ [42, 43]. Показано, что они неактивны в карбонилировании [43]. По-видимому, с увеличением давления СО содержание таких комплексов возрастает, что и является причиной снижения конверсии.

Таким образом, оптимальными условиями карбонилирования хлорацетона являются температура 110°C, давление 1–1.5 МПа, соотношение $\text{Cu}_3\text{N}:\text{субстрат} = 1.5$. В этих условиях было проведено карбонилирование ряда α -галогенкетон (табл. 3).

Таблица 3. Карбонилирование галогенкетонов в β -кетоефиры. Т 110°C, Р 1.0 МПа, 2 ч.

Субстрат	Продукт	Выход, % ^a
1a 	2a 	80 (98)
1b 	2b 	86 (95)
1c 	2c 	70
1d 	2d 	68
1e 	2e 	88
1f 	2b 	53 (60) ^b
1g 	2g 	84

^a Препаративный выход. Выход, рассчитанный по ГЖХ, приведен в скобках. ^b В реакционной смеси обнаружено 33% ацетофенона.

Полученные результаты показывают, что введение электроноакцепторных заместителей (F, Cl) в арильную группу арилхлоралкилкетона приводит к уменьшению выхода продукта карбонилирования.

Интересно сравнить результаты карбонилирования α -хлор- и бромацетофенона. Связь C–Cl прочнее, чем C–Br, энергии связей 327 и 285 кДж/моль соответственно [44]. Поэтому можно было ожидать, что α -бромацетофенон будет карбонилироваться быстрее соответствующего хлорида. Однако на деле выход метилового эфира бензоилуксусной кислоты (**2b**) оказался почти вдвое ниже, при этом в качестве побочного продукта обнаружен ацетофенон с выходом 33% (табл. 3). Отметим, что аналогичные результаты получены при карбонилировании бензилхлорида и бензилбромида в расплаве тетрабутиламмоний хлорида: выходы фенилуксусной кислоты составили 91 и 69% соответственно, причем в случае карбонилирования бензилбромида образовалось также 23% продукта ее восстановления — толуола (см. главу 1, п. 1.7). Введение трет-бутильной группы в пара-положении бензольного кольца способствует повышению выхода продукта карбонилирования и подавлению гидродегалогенирования — сравни выходы продуктов **2b** и **2g**. Аналогичное влияние трет-бутильной группы на хемоселективность наблюдалось в карбонилировании бензилбромидов в ИЖ (см. главу 1, п. 1.7)

Сравнение результатов карбонилирования 2-хлор(бром)ацетофенона в предложенными разными авторами условиях показывает, что активность разработанной нами каталитической системы значительно превышает известные из литературы данные. Это относится и к позднейшей работе [41], в которой был использован довольно дорогой лиганд Xantphos (табл. 4).

Каталитический цикл реакции карбонилирования α -галогенкетонв на Pd катализаторах, по-видимому, аналогичен предложенному Хеком механизму карбонилирования бензил- и арилгалогенидов [45]. включает окислительное присоединение субстрата к Pd(0) с образованием алкильного комплекса, миграционное внедрение CO с образованием

ацильного комплекса и нуклеофильную атаку метанола с образованием продукта — β -кетоксида. Основание в этом процессе не только нейтрализует образующуюся в процессе реакции кислоту, но и катализирует алкоголиз ацильного комплекса [43]. Учитывая влияние содержания трибутиламина на выход кетоксида (рис. 1), можно полагать, что стадия алкоголиза ацильного комплекса в данных условиях является скоростьюопределяющей (схема 8).

Таблица 4. Сравнительная эффективность различных каталитических систем карбонилирования α -галогенкетонов в β -кетоксида.

Реагенты	P, T, t	Выход		Лит.
		кетоксида, %	TOF, ч ⁻¹	
2-бромацетофенон, MeOH	1.3 МПа, 80°C, 48 ч	64	0.8	[34]
2-бром-4'- гидрокси- ацетофенон, EtOH	0.2 МПа, 70°C, 6 ч	70	11.7	[35]
2-хлорацетофенон, t-BuOH	0.1 МПа, 60°C, 30 ч	50	1.7	[36]
2-хлорацетофенон, MeOH	1 МПа, 90°C, 15 ч	57	7.6	[41]
2-хлорацетофенон, MeOH	1 МПа, 110°C, 2 ч	86	43	наши результаты

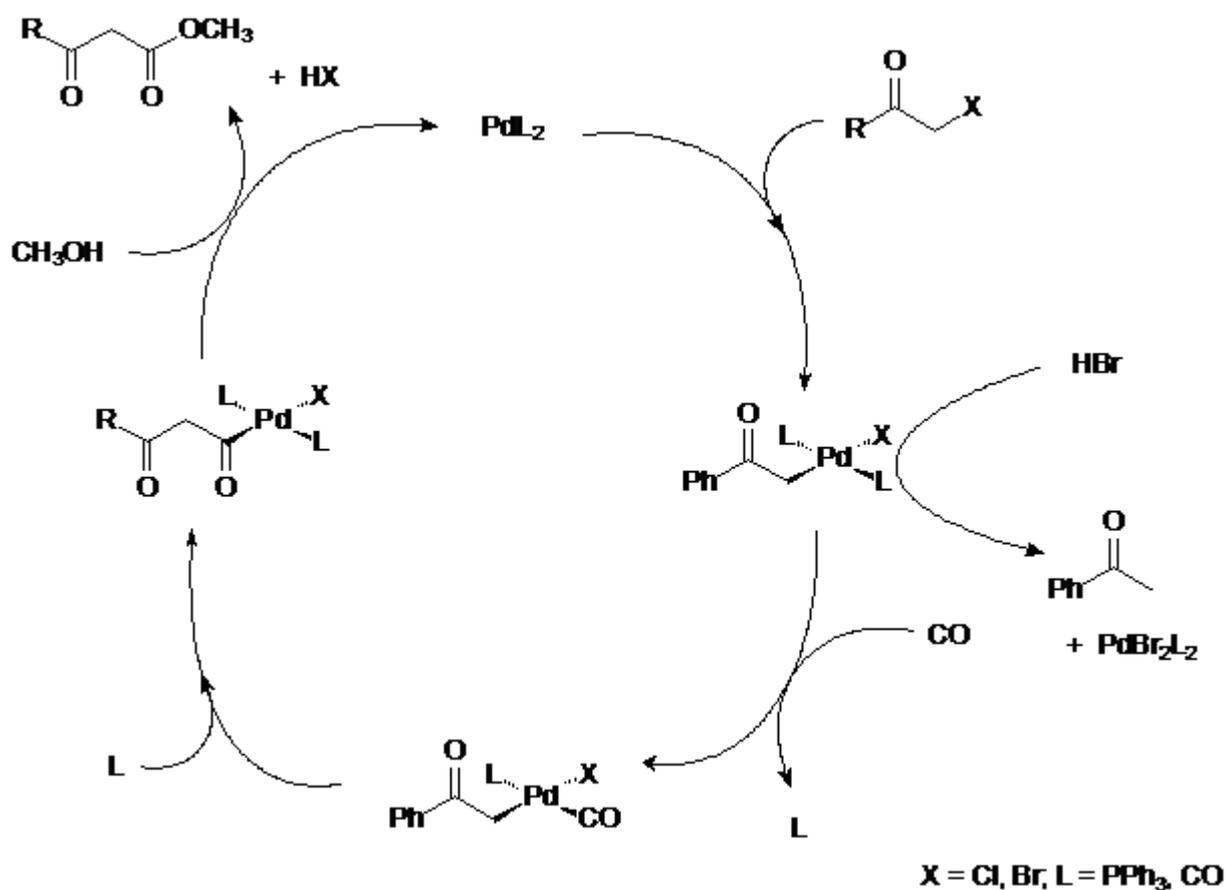


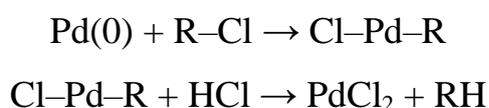
Схема 8

Восстановление алкилпалладиевого интермедиата ($X = \text{Br}$) ведет к образованию ацетофенона — главного побочного продукта синтеза. Аналогичное восстановление бензилгалогенидов в толуоле наблюдалось в случае карбонилирования в двухфазных условиях [46, 47]. Авторы объясняли это гомолитическим разрывом связи $\text{Pd}-\text{C}$ с последующим отщеплением водорода от молекулы воды. В нашем случае согласно радикальному механизму в результате рекомбинации должны образовываться симметричные 1,4-дикетоны $\text{RCOCH}_2\text{CH}_2\text{COR}$. Однако в реакционной смеси они не обнаруживались.

Отдельные эксперименты показали, что бромацетофенон может селективно восстанавливаться до ацетофенона в условиях реакции в инертной атмосфере (в отсутствие CO) с выходом 73%. Более того, и трибутиламин и метанол в отдельности даже в отсутствие палладиевого комплекса способны восстанавливать бромацетофенон. В последнем

случае в смеси обнаружен формальдегид — очевидно, продукт окисления метанола.

В работе [37] предложен следующий механизм побочно протекающей реакции гидродегалогенирования α -галогетона. На первой стадии происходит окислительное присоединение органохлорида к нульвалентному палладию; на второй стадии образованный алкилпалладиевый комплекс подвергается протонолизу HCl, в результате чего образуется хлорид Pd(II) и продукт восстановления (кетон):



Хлороводород для этой реакции образуется в на стадии алкоголиза ацилпалладиевого комплекса в основном цикле.

В случае карбонилирования α -бромацетофенона можно предположить аналогичный механизм гидродегалогенирования субстрата с участием комплексов нульвалентного палладия с трифенилфосфином или CO. При этом, поскольку бромоводород является более сильной кислотой, то и реакция протонолиза протекает более активно, что объясняет значительное количество образующегося ацетофенона (схема 9).

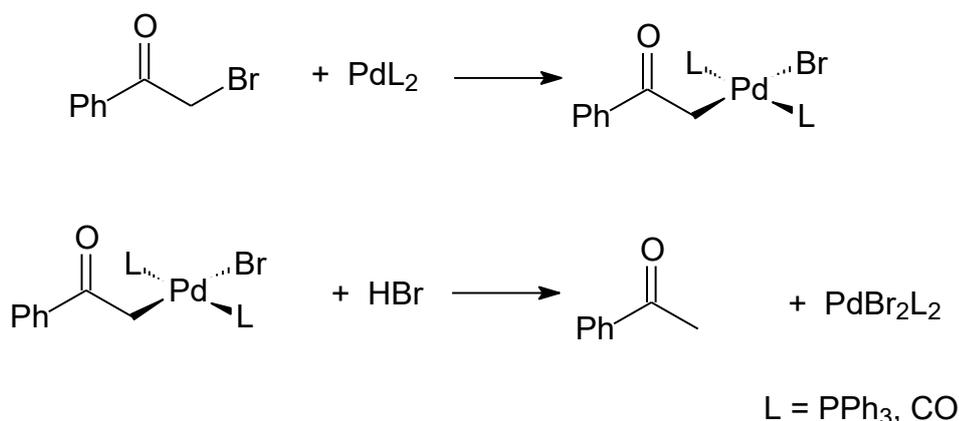


Схема 9

2.3 Карбонилирование 3-бромметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов

Разработанный метод карбонилирования α -галогенкетонов был успешно применен для более сложных субстратов — полизамещенных циклических оксимов α -бромкетонов, 3-бромметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов (схема 10, табл. 5).

Каталитическое карбонилирование таких структур ранее было неизвестно. В целях достижения максимальной селективности при работе с достаточно лабильными субстратами, которыми являются исходные бромметилоксазины, температура была снижена до 100°C. При этом в присутствии 1% PdCl₂(PPh₃)₂ и полуторакратного избытка триэтиламина реакция завершается менее чем за 3 ч. Растворителем служит метанол. Селективность реакции в этих условиях составляет 95%, для дальнейшей очистки продукта может быть применена колоночная хроматография.

Полученные 3-метоксикарбонил-метил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазины представляют интерес для синтеза неприродных β -аминокислот [48]. Необходимо отметить, что альтернативные методики замещения брома на метоксикарбонильную функцию — через стадию цианирования или разнообразные реакции переметаллирования — не увенчались успехом (схема 11).

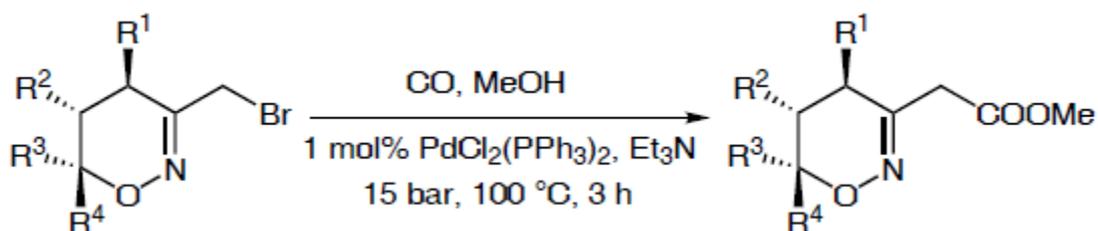


Схема 10

Таблица 5. Радикалы в схеме 10 и выходы соответствующих продуктов.

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход, %
4-MeOPh	H	Me	Me	98
4-MeOPh	H	Me	OMe	83
4-MeOPh	H	OEt	H	75
4-MeOPh	H	H	OEt	83
4-MeOPh		-(CH ₂) ₄ -	H	98
Ph	H	Me	OMe	81
Ph	H	Me	Me	97
Ph		-(CH ₂) ₄ -	H	71
Ph		-(CH ₂) ₃ -	H	92
Ph			H	91
Ph	H	H	Ph	83
OBz	H	H	OEt	65
OBz	H	OEt	H	79
OBz	H	Me	Me	92
4-ClPh	H	Me	Me	89

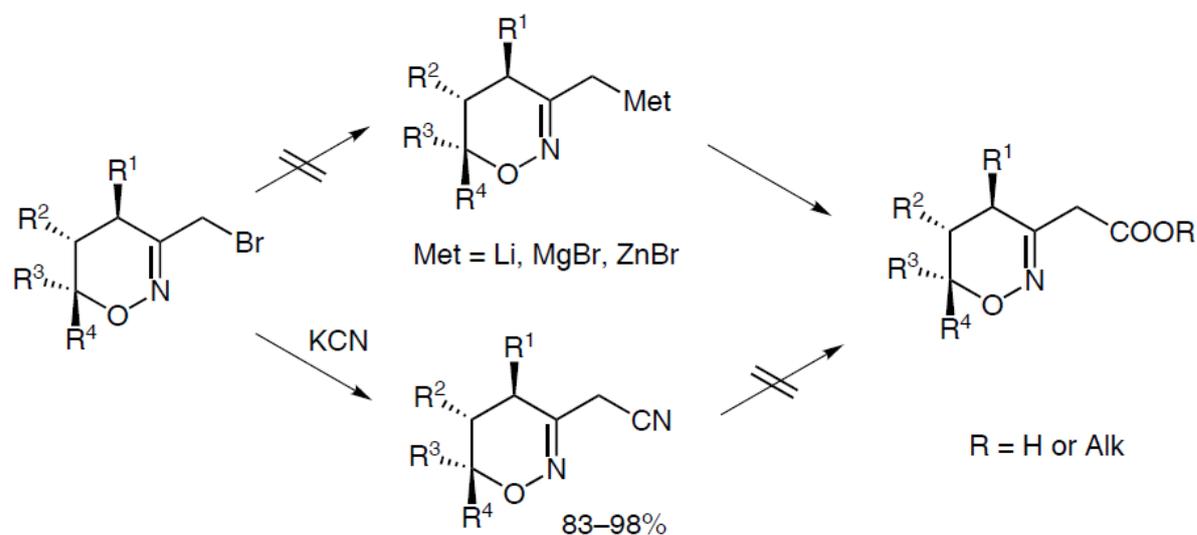


Схема 11

Таким образом, каталитическое карбонилирование в данном случае оказывается эффективней стехиометрических синтезов, которые к тому же часто требуют малодоступных и опасных реагентов и тщательной осушки растворителей.

Подводя итог исследованиям, описанным в этой главе, отметим главные полученные результаты:

1. Впервые систематически изучено карбонилирование α -галогенкетонов в β -кетоефиры — ценные полупродукты в синтезе гетероциклических соединений и хелатирующих лигандов. Предложены простые и активные каталитические системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 - \text{NBu}_3$ и $\text{Pd}(\text{dba})_2 - \text{PPh}_3 - \text{NBu}_3$, позволяющие получать β -кетоефиры с высокими выходами.
2. Разработан каталитический метод синтеза 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов карбонилированием 3-бромметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов в присутствии Pd-PPh₃ комплексов.

Глава 3. Восстановительное карбонилирование иодбензола

3.1 Восстановительное карбонилирование арилгалогенидов (литературный обзор)

Ароматические альдегиды — один из наиболее ценных классов органических соединений. Формильная группа может быть использована для построения связей углерод–углерод, углерод–азот, углерод–сера и вовлечена во многие другие трансформации. Обычными методами получения ароматических альдегидов являются реакции Гаттермана–Коха, Реймера–Тимана, Вильсмейера–Хаака, Даффа [1]. Однако эти методы обычно дают альдегиды с низкими выходами, не селективно, попутно образуется большое количество отходов. Хорошей альтернативой им может являться каталитическое введение формильной группы в ароматическое ядро, например с помощью реакции восстановительного карбонилирования (формилирования) арилгалогенидов (схема 1).

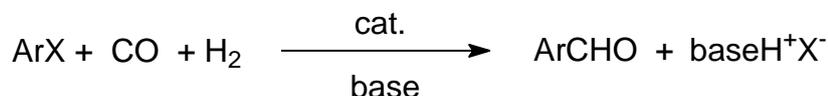


Схема 1

Реакция восстановительного карбонилирования арил- и винилгалогенидов на палладиевых комплексах с трифенилфосфином была впервые описана Хеком в 1974 г [2]. Предложенные условия довольно жесткие: так, иодбензол превращается в бензальдегид при температуре 125°C и давлении синтез-газа 10 МПа за 9 ч с выходом 95%, в случае бромбензола реакцию вели 16 ч.

Почти одновременно японскими исследователями было обнаружено, что иодбензол формилируется в бензальдегид в растворе толуола даже в отсутствие стабилизирующих фосфиновых лигандов, на Pd-черни, хотя для

этого требуются еще более жесткие условия — давление синтез-газа 12 МПа и температура 150°C. Выход бензальдегида 40% за 4.5 ч [3].

Кинетика восстановительного карбонилирования иодбензола на «безлигандном» катализаторе PdCl₂ была исследована в работе [4]. Там же показано, что бензальдегид образуется почти количественно в растворе пиридина при давлении синтез-газа 10 МПа и температуре 140°C за 1.5 ч. В тех же условиях выход бензальдегида из хлор- и бромбензола составил 10 и 4.4% соответственно. В качестве побочных продуктов регистрировались бензол и бифенил.

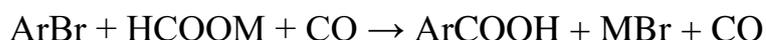
Для облегчения карбонилирования малактивных хлорбензолов предложено вводить в реакцию их η⁶-комплексы с трикарбонилем хрома [5]. Комплексообразованием понижает электронную плотность на бензольном ядре и таким образом делает субстрат более активным для окислительного присоединения к Pd — первой стадии каталитического цикла, скоростью определяющей для хлоридов и бромидов. Действительно, в восстановительном карбонилировании комплекса PhClCr(CO)₃ на PdCl₂(PPh₃)₂ с избытком PPh₃ был достигнут выход бензальдегида 68% при давлении синтез-газа 3 МПа и температуре 130°C [5].

В ряде работ вместо водорода в качестве источника гидрида были предложены поли(метилгидросилоксан) [6], триэтилсилан [7], триалкилстаннаны [8, 9]. Недостатками этих каталитических систем являются дороговизна реагентов — источников гидрида по сравнению с синтез-газом, а также протекание конкурентной реакции восстановительного дегалогенирования субстрата. Для ее подавления приходится увеличивать давление СО. Кроме того, загрязнение продукта следами соединений олова может представлять проблему для применений этих синтезов в фармацевтике.

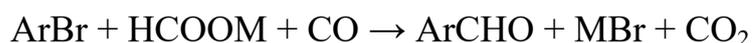
Показано, что в качестве источника гидрида в восстановительном карбонилировании можно использовать формиат натрия и другие соли

муравьиной кислоты [6, 10–14]. Впервые это показали При-Бар и Бухман, использовав HCOONa с $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ в качестве катализатора при температуре 125°C и давлении CO 3.5 атм для превращения бромбензолов в соответствующие альдегиды [6].

В более поздней работе той же группы [10] целью было гидроксикарбонилирование арилгалидов, а формиат, по замыслу авторов, служил одновременно источником гидроксила и основанием для нейтрализации выделяющейся галоидводородной кислоты:



Однако выяснилось, что в растворе диметилформаида (ДМФА) гораздо быстрее протекает восстановительное карбонилирование:



Кроме того, небольшая часть субстрата восстанавливается до соответствующего арена.

Так, реакция 4-хлорбромбензола с HCOONa при температуре 100°C и давлении CO 0.3 МПа в присутствии 5% катализатора $\text{PdCl}_2 + 6\text{PPh}_3$ за 18 ч дала 70% 4-хлорбензальдегида, 18% 4-хлорбензойной кислоты и 4% хлорбензола. Также выяснилось, что селективность зависит от природы металла, растворителя и температуры — при добавлении к ДМФА бензола и повышении температуры до 120°C селективность по кислоте растет, а по альдегиду снижается (табл. 1). Авторы связывают влияние природы металла на селективность с прочностью $\text{C}-\text{H}$ связи в формиате: чем она выше, тем менее вероятно образование альдегида и выше селективность по кислоте. Максимальная селективность по 4-хлорбензойной кислоте достигалась в присутствии формиата кальция, в молекуле которого связь $\text{C}-\text{H}$ наиболее короткая, по данным ИК-спектроскопии.

Таблица 1. Карбонилирование 4-хлорбромбензола в разных условиях.
Катализатор 5% PdCl₂+6PPh₃, P_{CO} 0.3 МПа, 18–20 ч [10].

Формиат	Условия ^a	Конверсия, %	Выход, %	
			ArCHO	ArCOOH
HCOOLi	A	96	76	18
HCOOLi	B	93	29	56
HCOONa	A	95	70	15
HCOONa	B	97	28	58
HCOOK	A	90	64	24
HCOOK	B	88	10	78
(HCOO) ₂ Ca	A	48	8	36
(HCOO) ₂ Ca	B	96	3	85
(HCOO) ₂ Ba	A	65	40	35
(HCOO) ₂ Ba	B	93	10	71

^a A = 100°C, ДМФА, 18 ч; B = 120°C, ДМФА:бензол = 1:1, 20 ч

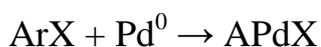
В отсутствие CO карбонилирование не идет, а единственной реакцией является восстановительное дебромирование субстрата. В экспериментах с изотопно-помеченным формиатом кальция (H¹³COO)₂Ca почти весь углерод ¹³C обнаруживался в газовой фазе в составе CO. Таким образом, карбонилирующим агентом является именно CO, а не формиат [10].

Влияние природы катиона в формиате, растворителя и лиганда в Pd-катализаторе на карбонилирование арилбромидов и иодидов подробно исследовано также в [11]. Условия были близкими с предыдущей работой: атмосферное давление CO (слабый ток газа), температура 110°C, ДМФА как растворитель. Однако, в отличие от результатов При-Бара и Бухмана, основным продуктом был альдегид, выход кислоты не превышал 13% ни в одном из опытов. Реакция завершалась за значительно более короткое

время, 3 ч. Формиат натрия был найден оптимальным реагентом в ряду других солей муравьиной кислоты (Li, K, Ca, NH₄). Природа соли влияет как на активность (конверсия субстрата), так и селективность по альдегиду. Так, использование формиата аммония дало в основном продукт восстановительного дебромирования.

Диметилформаид был признан лучшим растворителем. В диметилсульфоксиде при близком выходе альдегида образуется значительное количество арена (продукт восстановительного дебромирования), менее полярные сольвенты (пиридин, пропионитрил, диоксан, толуол) оказались непригодны для проведения реакции, по-видимому из-за низкой растворимости в них HCOONa. Несколько необычно, что замена PPh₃ в катализаторе на более электрондонорные лиганды P(p-Tol)₃ и PPh₂(i-Pr) снизило активность, а более P(p-ClC₆H₄)₃ — высило ее [11].

Для восстановительного карбонилирования менее реакционноспособных арилхлоридов с участием формиата натрия требуются более высокие температуры и электронодонорные лиганды в составе катализатора, как впрочем и для всех реакций, начинающихся со стадии окислительного присоединения арилгалогенида к Pd-комплексу:



Так, Мильштейн с соавторами показали, что хлорбензол превращается в бензальдегид в присутствии Pd(dippp)₂ (dippp = 1,3-бис(диизопропилфосфино)пропан) в среде ДМФА при температуре 150 °C давлении CO 5 атмосфер с выходом 95% [12].

Группа Cai показала возможность применения иммобилизованных на силикагеле комплексов Pd для восстановительного карбонилирования арил бромидов и иодидов с использованием формиата натрия [13, 14]. Условия реакции близки к использованным в вышеприведенных работах. О параллельном образовании арилкарбоновых кислот не сообщается.

В недавних работах по восстановительному карбонилированию группы Беллера вновь привлечено внимание к использованию синтез-газа. Однако успех синтеза альдегидов в этом случае решается подбором органофосфинового лиганда. Было показано, что ацетат палладия в присутствии донорного лиганда ди-(1-адамантил)-*n*-бутилфосфина BuPAd₂ (коммерческое название cataCXium A) (схема 2) образует весьма активный и селективный катализатор формилирования арил- и винилбромидов [15, 16]. Так, реакция *p*-броманизола с синтез-газом (CO/H₂ = 1/1) протекает при 100°C и давлении 0.5 МПа с 92% выходом за 16 ч.

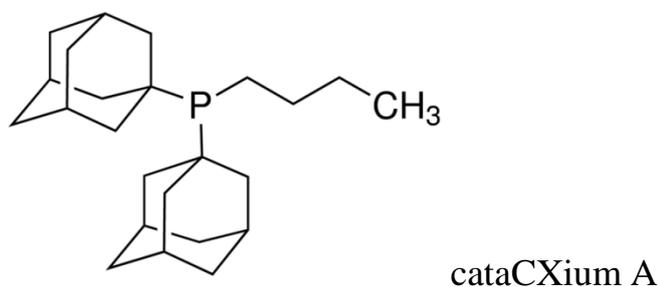


Схема 2

Многие другие протестированные лиганды, в том числе донорные триалкилфосфины P(*n*-Bu)₃, P(*t*-Bu)₃, PCy₃ обеспечивают в этих же условиях очень низкие или даже близкие к нулевым выходы.

В качестве растворителя наилучшие результаты обеспечивает толуол, в полярных сольвентах (*N*-метилпирролидон, 1,2-диэтоксиэтан, ацетонитрил) выход альдегида ниже. Реакция чувствительна также к природе основания и давлению синтез-газа. Максимальный выход альдегида достигается при 0.5 МПа, а лучшим основанием является тетраметилэтилендиамин (TMEDA), хотя триэтиламин не сильно ему уступает. Однако в трибутиламине выход *p*-формиланизола падает в 1.5 раза [16].

Дальнейшие исследования показали, что успешность применения BuPAd₂ объясняется не только его сильной донорной способностью, облегчающей окислительное присоединение, но и топологией

заместителей при фосфоре. Замена в этом лиганде двух адамантильных групп на трет-бутильные не влечет снижения выхода альдегида, а замена всех трех групп на трет-бутильные, т.е. лиганд $P(t-Bu)_3$, приводит к полной потере активности катализатором. Таким образом, важно присутствие двух объемных и одной компактной группы при фосфоре. Были синтезированы лиганды $n-BuOPAd_2$, $n-BuOP(tBu)_2$, и $n-BuNHP(tBu)_2$. Активность первых двух из них в формилировании 4-броманизола и 4-хлорброманизола не уступала *cataCXium A*, хотя в формилировании 1-бромнафталина и 4-бромбензонитрила выходы альдегидов были существенно ниже. Высоких выходов удалось добиться, увеличив загрузку лиганда и продлив время реакции с 16 до 20 ч [17].

Более доступная каталитическая система $Pd(acac)_2/dppm$ ($dppm = 1,1$ -бис(дифенилфосфино)метан) предложена для восстановительного карбонилирования арилиодидов в работе [18]. В оптимизированных условиях достигнут выход бензальдегида 93% за 10 ч при давлении 1 МПа и температуре 100°C.

Каталитический цикл восстановительного карбонилирования арилбромидов в присутствии Pd-комплексов в целом аналогичен механизму алкокси- и гидроксикарбонилирования тех же субстратов (схема 3). Истинным катализатором является комплекс $Pd(0)$, к которому окислительно присоединяется арилбромид. Затем следует миграционное внедрение CO по связи Pd-C с образованием ацильного комплекса. Различие проявляется на последней стадии: для алкокси- и гидроксикарбонилирования это алкоголиз (гидролиз) ацил-Pd комплекса, а в случае восстановительного карбонилирования происходит его гидрогенолиз [19].

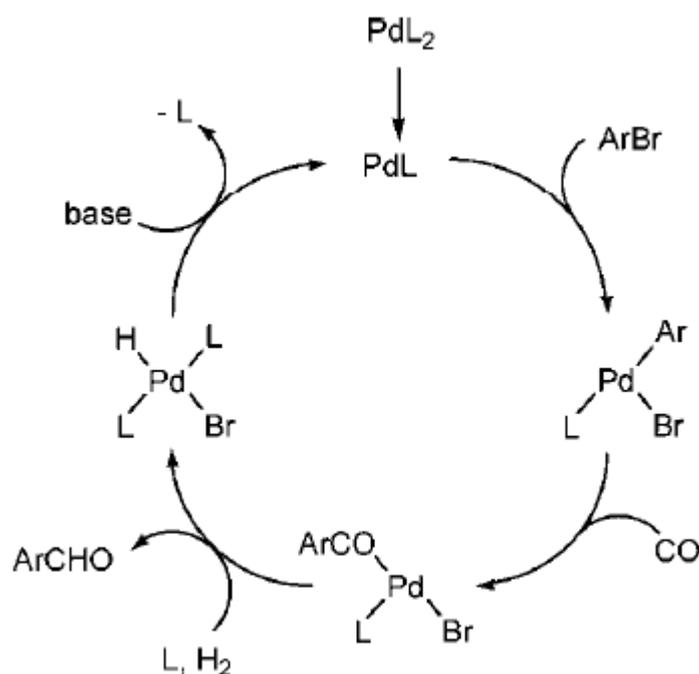


Схема 3

В недавнем исследовании предложено использовать для формилирования арилиодидов гетерогенный катализатор PdO/Co_3O_4 при давлении 4 МПа и температуре $140^\circ C$ [20]. Хотя авторы предполагают существование промотирующего эффекта кобальта путем образования поверхностных карбониллов и переноса от них CO на палладий, жесткие условия работы их катализатора заставляют усомниться в этом выводе. По сути их результаты близки к полученным в старых исследованиях [3, 4] на металлическом Pd без каких-либо промоторов.

Таким образом, анализ литературы показывает, что восстановительное карбонилирование арилгалогенидов довольно подробно изучено на палладиевых катализаторах, главным образом органофосфиновых комплексах Pd . В качестве источника гидрида для образования формильной группы предложен водород (в составе синтез-газа), гидриды кремния и олова, формиаты. Применение последних позволяет использовать низкое, вплоть до атмосферного, давление CO , однако сопряжено с побочным процессом гидроксикарбонилирования, приводящего к арилкарбоновым кислотам. На лучших каталитических

системах достигаются высокие выходы ароматических альдегидов, хотя удельная активность катализаторов невысока — длительность опытов составляет многие часы при содержании Pd порядка 1% на субстрат.

В то же время в литературе отсутствуют сведения каталитической активности соединений родия в восстановительном карбонилировании арилгалогенидов. Это тем более странно, что родий является известным катализатором для получения алифатических альдегидов из олефинов (реакция гидроформилирования). Немало работ посвящено также гидроксид- и алкоксикарбонилированию алкил-, арил-, бензил-, винилгалогенидов в присутствии родиевых комплексов [21–27].

3.2 Восстановительное карбонилирование иодбензола в присутствии Pd- и Rh-комплексных катализаторов

Как было показано в литературном обзоре к этой главе, комплексы родия ранее не применялись для восстановительного карбонилирования арилгалогенидов. Мы провели скрининг различных солей и комплексных соединений родия как каталитических предшественников в восстановительном карбонилировании. В качестве модельного субстрата был взят иодбензол, а состав синтез-газа ($\text{CO} : \text{H}_2 = 1 : 1$) соответствовал стехиометрии реакции (схема 4)

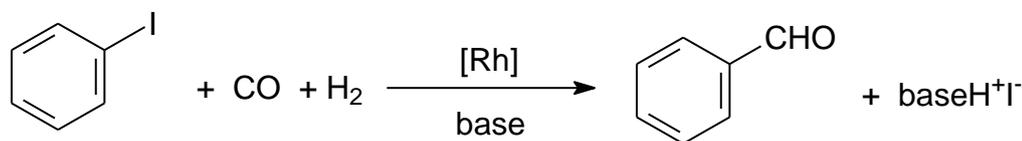


Схема 4

Основание необходимо для связывания выделяющейся иодводородной кислоты. В качестве основания был взят триметиламин в полуторакратном избытке по отношению к субстрату. Для сравнения мы провели также эксперименты с трифенилфосфиновым комплексом

палладия $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. Количество катализатора во всех опытах составляло 0.5% на субстрат, давление синтез-газа 1 МПа.

При температуре 90°C конверсия иодбензола в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ составила по данным ГЖХ 44%, за 4 часа выход бензальдегида 37%. В реакционной массе обнаруживались незначительные количества продуктов восстановления иодбензола — бензола и дифенила (табл. 2). Повышение температуры до 100°C привело к росту конверсии до 67%, а выхода бензальдегида до 48%. При этом, однако, вырос также выход дифенила до 3.5%. Дальнейшее повышение температуры до 110°C позволило поднять конверсию иодбензола до 77% за 4 часа, но выход бензальдегида при этом, напротив, снизился до 44%. Количество же дифенила возросло до 13%. Таким образом, комплекс Pd(II) с трифенилфосфином неэффективен для восстановительного карбонилирования, поскольку имеет малую активность при низкой температуре, а при высокой его селективность в отношении целевого альдегида резко снижается.

Трихлорид родия $\text{RhCl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ в отсутствие стабилизирующих лигандов проявил низкую активность — конверсия иодбензола составила всего 18%. При этом преобладающим продуктом при этом являлся бензол, то есть основная протекающая реакция была восстановительное деиодирование субстрата (табл. 2).

Введение в реакционную смесь трифенилфосфина PPh_3 (два эквивалента на Rh) практически не отразилось на конверсии иодбензола, но позволило повысить выход бензальдегида до 5%. Попытка замена трифенилфосфина на некоторые другие монодентатные фосфиновые лиганды не привела к успеху. При использовании три-(н-бутил)фосфина конверсия иодбензола составила 12% при 110°C , а три-(орто-толил)фосфина — менее 7%. В обоих случаях выход альдегида был на

уровне 1–2%, причем бензол и дифенил образовывались в значительно больших количествах (табл. 2).

Наиболее активными в восстановительном карбонилировании иодбензола оказались карбонилгидридный и хлорокарбонильный комплексы Rh(I) с трифенилфосфином. При температуре реакции 100°C они показали близкую к PdCl₂(PPh₃)₂ активность, однако, в отличие от последнего, оказались значительно более селективными по целевому альдегиду. Оба катализатора обеспечивают практически одинаковые выходы бензальдегида и побочного продукта — бензола (табл. 2).

Таблица 2. Восстановительное карбонилирование иодбензола в присутствии различных катализаторов. Условия: 4.5 ммоль PhI, 22 мкмоль катализатора, 1.5 экв. NEt₃, 5 мл толуола. P 1 МПа (CO:H₂ = 1:1), 4 ч.

Катализатор	Т, °С	Конвер- сия, %	Выход, %		
			PhCHO	бензол	дифенил
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	90	43.9	37.2	0.1	0.1
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	100	67.0	48	0.1	3.5
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	110	76.8	43.7	6	13.3
RhCl ₃ ·4H ₂ O	100	18.0	2.3	10.6	2.4
RhCl ₃ ·4H ₂ O + 2 PPh ₃	110	19.0	9.8	4.8	1.7
RhCl ₃ ·4H ₂ O + 2 PBu ₃	110	12.1	2.1	3.7	5.3
RhCl ₃ ·4H ₂ O + 2 P(o-Tol) ₃	110	6.6	1.2	2.9	0.7
HRh(CO)(PPh ₃) ₃	100	65.9	58.7	7.0	–
RhCl(CO)(PPh ₃) ₂	100	67.0	56.9	7.0	–
RhCl(CO)(PPh ₃) ₂	90	43.9	37.2	0.1	–
RhCl(CO)(PPh ₃) ₂	110	100	85.4	11.9	–
RhCl(CO)(PPh ₃) ₂	120	100	85.3	11.8	2.8

Практически идентичные показатели активности комплексов $\text{HRh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$, несмотря на их разный состав и строение, заставляют предположить, что оба они в условиях реакции превращаются в один и тот же истинный катализатор. Можно обоснованно предположить, что это карбонилгидридный 16-электронный комплекс $\text{Rh}(\text{I})$, являющийся истинным катализатором в каталитическом цикле гидроформилирования олефинов [28] (схема 5).

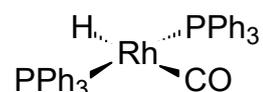


Схема 5

Низкая активность трихлорида родия объясняется, вероятно, индукционным периодом, в течение которого трехвалентный родий восстанавливается до одновалентного и формируется упомянутый карбонилгидридный комплекс.

Влияние температуры на протекание реакции было изучено в присутствии каталитического предшественника $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$. При 90°C конверсия иодбензола составила только 44% за четыре часа. Повышение температуры реакции до 110°C привело к количественному превращению субстрата, при этом выход целевого бензальдегида достиг максимума — 85%. Дальнейшее повышение температуры вело к появлению в продуктах дифенила и поэтому нецелесообразно (табл. 1).

Роль основания, как было упомянуто, состоит главным образом в связывании выделяющейся галоидводородной кислоты. Тем не менее, в литературе неоднократно отмечалось, что природа используемого основания может оказывать значительное влияние на выход продуктов восстановительного карбонилирования [15, 16], равно как и других реакций C–C сочетания с участием арилгалидов [29–32]. При этом выход продуктов вовсе не является простой функцией pK_b и обусловлен, по-видимому, сочетанием силы основания, его растворимости в реакционной

среде, стерических и возможно других, не всегда понятных факторов. Так, в восстановительном карбонилировании 4-броманизола в системе $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ – cataCXium® замена три-*n*-бутиламина на триэтиламин повышает выход альдегида в 1.5 раза несмотря на то, что по основности и стерическим ограничениям на атоме азота эти соединения почти не отличаются [15, 16]. Исходя из сказанного, было проанализировано влияние природы основания и также растворителя на протекание реакции.

Для удобства сравнения эффекта различных растворителей и оснований время реакции было сокращено до двух часов. Это позволило оценивать влияние компонентов на активность катализатора при неполной конверсии субстрата.

Подобно результатам Беллера и соавторов [15], конверсия иодбензола и выход бензальдегида в присутствии триэтиламина оказались более чем в два раза выше, чем три-*n*-бутиламина (в растворе толуола). В присутствии основания Хюнига (диизопропилэтиламин) выход бензальдегида также снизился по сравнению с триэтиламином. Карбонаты калия и цезия оказались полностью неэффективны роли оснований, возможно, из-за плохой растворимости в реакционной среде (табл. 3).

Скрининг растворителей проводили с триэтиламином в качестве основания. В *o*-ксилоле результаты оказались очень близки к полученным в толуоле (выход бензальдегида 69 и 69.5% соответственно), однако образовывалось несколько больше побочного продукта — бензола. В прочих растворителях, включая расплав NBu_4Br , результаты оказались гораздо хуже, выход бензальдегида не превышал 30% (табл. 3).

Таким образом, ароматические растворители (бензол, *o*-ксилол) оказываются предпочтительными средами для проведения реакции. Отметим, что к тому же выводу пришли авторы работ по восстановительному карбонилированию арилбромидов в системе $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{BuPAd}_2$ [15, 16].

В растворе метанола конверсия иодбензола за 2 часа оказалась полной, хотя выход бензальдегида составил всего 22%. Еще 5.5% субстрата восстановилось в бензол. Основным же продуктом в этом случае оказался метиловый эфир бензойной кислоты, полученный с выходом 65% (табл. 3).

Таблица 3. Влияние природы растворителя и основания на восстановительное карбонилирование иодбензола. Условия: 4.5 ммоль PhI, 22 мкмоль $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$, 1.5 экв. основания, 5 мл растворителя. Т 110°C, Р 1 МПа ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), 2 ч.

Растворитель	Основание	Конверсия, %	Выход, %	
			PhCHO	бензол
толуол	NEt_3	76.9	69.5	7.3
толуол	NBu_3	30.8	24.4	4.6
толуол	$\text{N}(\text{i-Pr})_2\text{Et}$	63.7	54.4	7.9
толуол	K_2CO_3	8.8	4.5	1.0
толуол	Cs_2CO_3	7.6	5.5	0.5
о-ксилол	NEt_3	78.9	68.8	8.5
гептан	NEt_3	26.3	17.1	5.8
1,4-диоксан	NEt_3	29.6	18.2	9.5
МЭК	NEt_3	37.4	29.6	5.5
ДМФ	NEt_3	34	23.3	6.7
ацетонитрил	NEt_3	19.8	14.5	3.9
NBu_4Br	NEt_3	4.4	1.5	1.4
MeOH	NEt_3	100	21.8 ^a	5.5

^a Выход метилбензоата 65%.

Интересно сопоставить этот результат с данными работы [33], в которой карбонилирование 3-хлорпропена в растворе этанола в

присутствии $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4\text{-PEt}_3$ давало соответствующий этиловый эфир 3-бутеновой кислоты не только в атмосфере CO , но и в синтез-газе ($\text{CO}+\text{H}_2$). При этом восстановительного карбонилирования с образованием 3-бутенала не происходило. Таким образом, алкоксикарбонилирование иодбензола в присутствии Rh-комплексов конкурирует с формилированием, если в системе есть водород, а в случае аллилхлорида этого не происходит.

Исходя из общепринятых механизмов гидроформилирования олефинов [28] и карбонилирования арилгалогенидов [34], можно утверждать, что хемоселективность процесса определяется на последней стадии каталитического цикла, когда ацильный комплекс родия взаимодействует с водородом или спиртом. В первом случае продуктом является альдегид, во втором — в результате алкоголиза ацилродиевого комплекса образуется метилбензоат (схема 6).

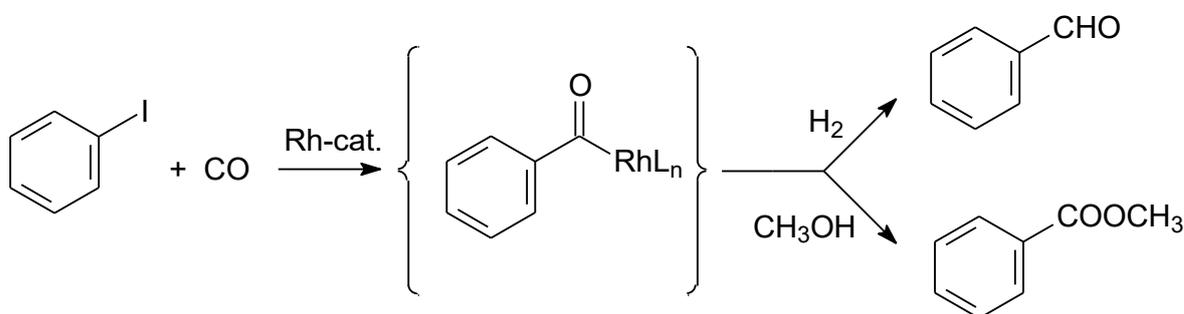


Схема 6

Судя по соотношению продуктов реакции (альдегид : сложный эфир = 1 : 3), алкоголиз ацилродиевого комплекса в условиях реакции протекает в три раза быстрее его гидрогенолиза.

Давление синтез-газа оказывает влияние как на активность, так и селективность катализатора. Максимальная конверсия иодбензола за 4 ч достигалась при давлении 1–2 МПа, а дальнейшее повышение давления приводило к ее снижению. При атмосферном давлении селективность по бензальдегиду была только 23%, а основным продуктом являлся дифенил

(селективность 46%); бензол обнаруживался в следовом количестве. Повышение давления приводило к быстрому падению селективности по дифенилу, который исчезает из продуктов реакции при давлении 1 МПа и выше. Селективность же по бензолу проходит через максимум (15%) при давлении 0.5 МПа (рис. 1). Максимальный выход бензальдегида составляет 89% и достигается при давлении синтез-газа 2 МПа.

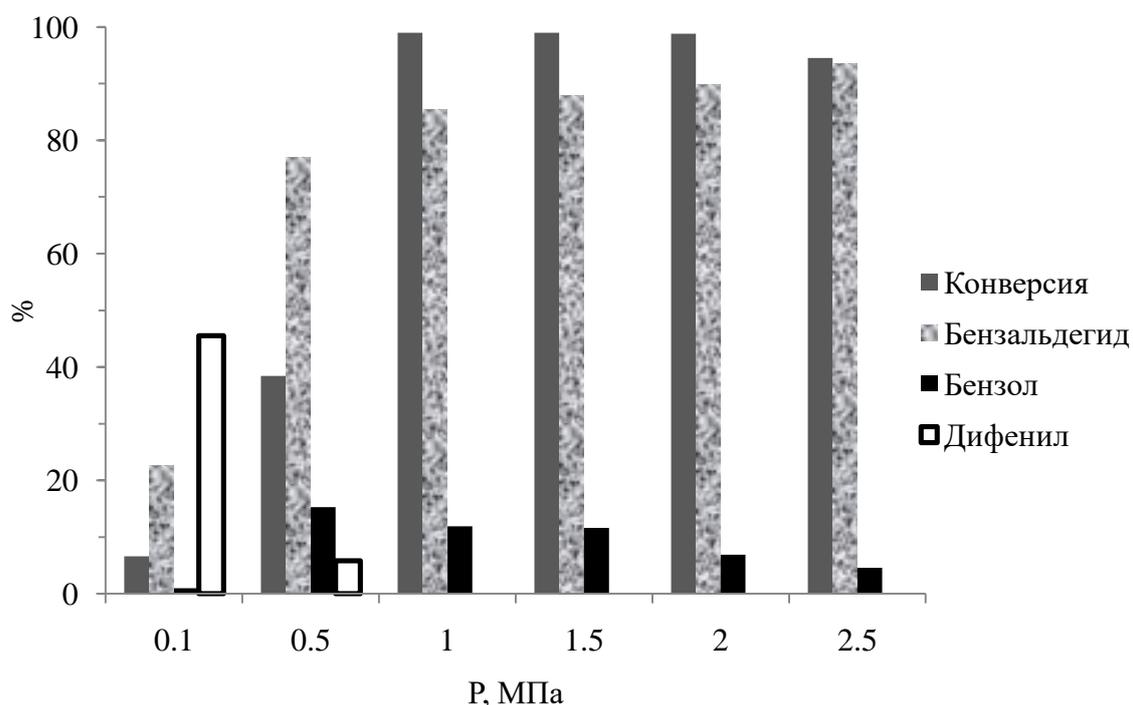


Рис. 1. Влияние давления (CO/H_2 1/1) на конверсию иодбензола (1), селективность по бензальдегиду, бензолу и дифенилу. Условия: 4.5 ммоль PhI , 22 мкмоль $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$, 1.5 экв. NEt_3 , 5 мл толуола. Т 110°C, 4 ч.

Таким образом, в результате исследований впервые обнаружена каталитическая активность комплексов $\text{Rh}(\text{I})$ с трифенилфосфином в реакции восстановительного карбонилирования иодбензола. Показано, что выход бензальдегида чувствителен к природе растворителя и основания, предложены оптимальные условия проведения реакции, которых удается получить бензальдегид с выходом 89%, а единственный побочный продукт бензол образуется с выходом 7% при полной конверсии субстрата за 4 ч.

Г лава 4. Экспериментальная часть

4.1 Исходные вещества и катализаторы

Применяемые жидкие органические реактивы перегоняли перед использованием. Покупные твердые реактивы использовали без дополнительной очистки. Соли для осушения предварительно прокаливали. Трифенилфосфин перекристаллизовывали из эфира. Растворители абсолютировали по стандартным методикам [1]. Соли $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , $\text{RhCl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ приобретали и использовали без дополнительной очистки. Тетрабутиламмоний хлорид, тетрабутиламмоний бромид, 1-бутил-3-метилимидазолий хлорид, 1-бутил-3-метилимидазолий бромид, тетрафторборат натрия чистотой 98–99%, гексафторфосфорную кислоту (60% водный раствор) приобретали по каталогам Aldrich, Acros Organics, Fluka, Merck, Riedel-de Haën и использовали без дополнительной очистки. Оксид углерода чистоты 99.7% в баллонах под давлением приобретен у компании ООО «Редкинский опытный завод». Водород чистотой 99.95% в баллонах под давлением приобретали централизованно.

Комплексные соединения палладия и родия синтезировали согласно литературным методикам.

Дихлоробис(трифенилфосфин)палладий $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ [2]

Суспензию 5 г (17 ммоль) Na_2PdCl_4 и 9.18 г (35 ммоль) трифенилфосфина в 500 мл этанола перемешивали в течение 12 ч в закрытой колбе. Первоначально красный цвет постепенно сменился на желтый. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, спиртом, небольшим количеством эфира и сушили в вакууме. Выход 11 г (92%).

Дихлоробис(пиридин)палладий $\text{PdCl}_2(\text{Py})_2$

Получен аналогично из PdCl_2 и пиридина. Выход 89%.

Дихлоробис(бензонитрил)палладий PdCl₂(PhCN)₂ [3]

В 30 мл бензонитрила добавляют 2 г (11 ммоль) PdCl₂ и нагревают при перемешивании до 100°C. Полученный красный раствор фильтруют горячим и выливают в петролейный эфир. Выпавший осадок промывают петролейным эфиром. Выход 3.9 г (90%).

Дихлор(поливинилпиридин)палладий PdCl₂(PVPy) [4]

К 15 г 3.2.% водного раствора NaCl добавили 0.5 г PdCl₂ и 1 г концентрированной HCl. В 10 мл этилового спирта растворили 1 г поли-(2-винил)пиридина. К нагретому до 80°C первому раствору прилили второй при перемешивании. Через 10 мин смесь охладили до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и высушили в вакууме. Выход 1.1 г (94%).

Тетраakis(трифенилфосфин)палладий Pd(PPh₃)₄ [5]

Смесь 1.77 г (10 ммоль) PdCl₂ и 13.1 г (50 ммоль) трифенилфосфина в 120 мл диметилсульфоксида нагревали с перемешиванием в атмосфере азота при 140°C до полного растворения компонентов. Затем быстро добавили 2 г (40 ммоль) гидразингидрата, наблюдалось бурное выделение азота. Реакционную массу охладили, твердый осадок отделили на фильтре и промыли по 5 мл этанола и эфира. Затем сушили под азотом. Выход 10.4 г (90%).

Бис(добензилиденацетон)палладий Pd(dba)₂ [6]

К горячему раствору 4.6 г (19.6 ммоль) добензилиденацетона и 3.9 г (47.5 ммоль) ацетата натрия в 150 мл метанола добавили 1.05 г (5.92 ммоль) PdCl₂. Перемешивали 4 ч при 40°C, оставили охлаждаться до комнатной температуры. Красновато-пурпурный осадок отделили на

фильтре, промыли водой и ацетоном, сушили в вакууме. Выход 3.3 г (96%).

Бис-трифенилфосфинхлорокарбонилродий $RhCl(CO)(PPh_3)_2$ [2]

К кипящему раствору 9.2 г (35 ммоль) трифенилфосфина в 350 мл этанола при перемешивании прилили раствор 1 г (3.56 ммоль) $RhCl_3 \cdot 4H_2O$ в 40 мл этанола. Затем быстро прилили 35 мл 40% формалина и кипятили еще 10 мин. Затем раствор охладили, выпавший желтый осадок собрали и высушили в вакууме. Выход 2.28 г (93%).

Трис-трифенилфосфингидридокарбонилродий $HRh(CO)(PPh_3)_3$ [2]

К кипящему раствору 9.2 г (35 ммоль) трифенилфосфина в 350 мл этанола при перемешивании прилили раствор 1 г (3.56 ммоль) $RhCl_3 \cdot 4H_2O$ в 40 мл этанола. Затем быстро прилили 35 мл 40% формалина и горячий раствор 2.8 г (50 ммоль) едкого кали в 70 мл этанола. Перемешивали реакционную массу 20 мин и вылили в стакан. Через сутки желтый осадок собрали и высушили в вакууме. Выход 3.33 г (95%).

Ионные жидкости ряда 1-бутил-3-метилимидазолия с комплексными анионами синтезировали по следующим опубликованным методикам.

1-Бутил-3-метилимдазолий тетрафторборат $[btim]BF_4$ [8]

К 9.3 г (53 ммоль) 1-бутил-3-метилимдазолий хлорида в 50 мл ацетона добавили 5.83 г (53 ммоль) $NaBF_4$ и перемешивали суспензию 1 сутки. Отфильтровали и твердый осадок, раствор упарили в вакууме. Выход 10.8 г (90%).

1-Бутил-3-метилимдазолий гексафторфосфат [btim]PF₆ [9]

К 1.75 г (10 ммоль) 1-бутил-3-метилимдазолий хлорида в 50 мл воды добавили 2 мл (13.6 ммоль) 60% водного раствора HPF₆ и перемешивали 12 ч. Верхний кислый слой декантировали, нижний промыли водой до нейтральной реакции и упарили нагреванием в вакууме при 70°C. Выход 1.53 г (54%).

4.2 Каталитические эксперименты

4.2.1 Карбонилирование высших олефинов, стирола и спиртов в среде ионных жидкостей

Карбонилирование в среде ионных жидкостей высших олефинов, стирола, 1-фенилэтанола и других спиртов под давлением проводили в стальном цилиндрическом реакторе с вкладышем из хастеллоя, тефлона или стекла емкостью 50 мл, снабжённом магнитной мешалкой с якорем в тефлоновой оболочке (рис. 1). Реактор обогревали электропечью, температуру контролировали термопарой, помещенной в карман в крышке реактора.

В реактор загружали соответствующее количество реагентов, катализатора, промотора и соли тетрабутиламмония или 1-бутил-3-метилимдазолия. Реактор продували несколько раз СО, подавали требуемое давление СО или синтез-газа, включали перемешивание и обогрев. Через заданное время реактор охлаждали до комнатной температуры, стравливали газ, реакционную массу анализировали методом ГЖХ.

В опытах по многократному использованию катализатора гидроксикарбонилирования додецена-1 и 1-фенилэтанола реакционную массу экстрагировали 2×20 мл эфира. К остатку добавляли свежую порцию реагентов и снова проводили реакцию. Эфирный экстракт упаривали, обрабатывали diazometаном и анализировали методом ГЖХ.

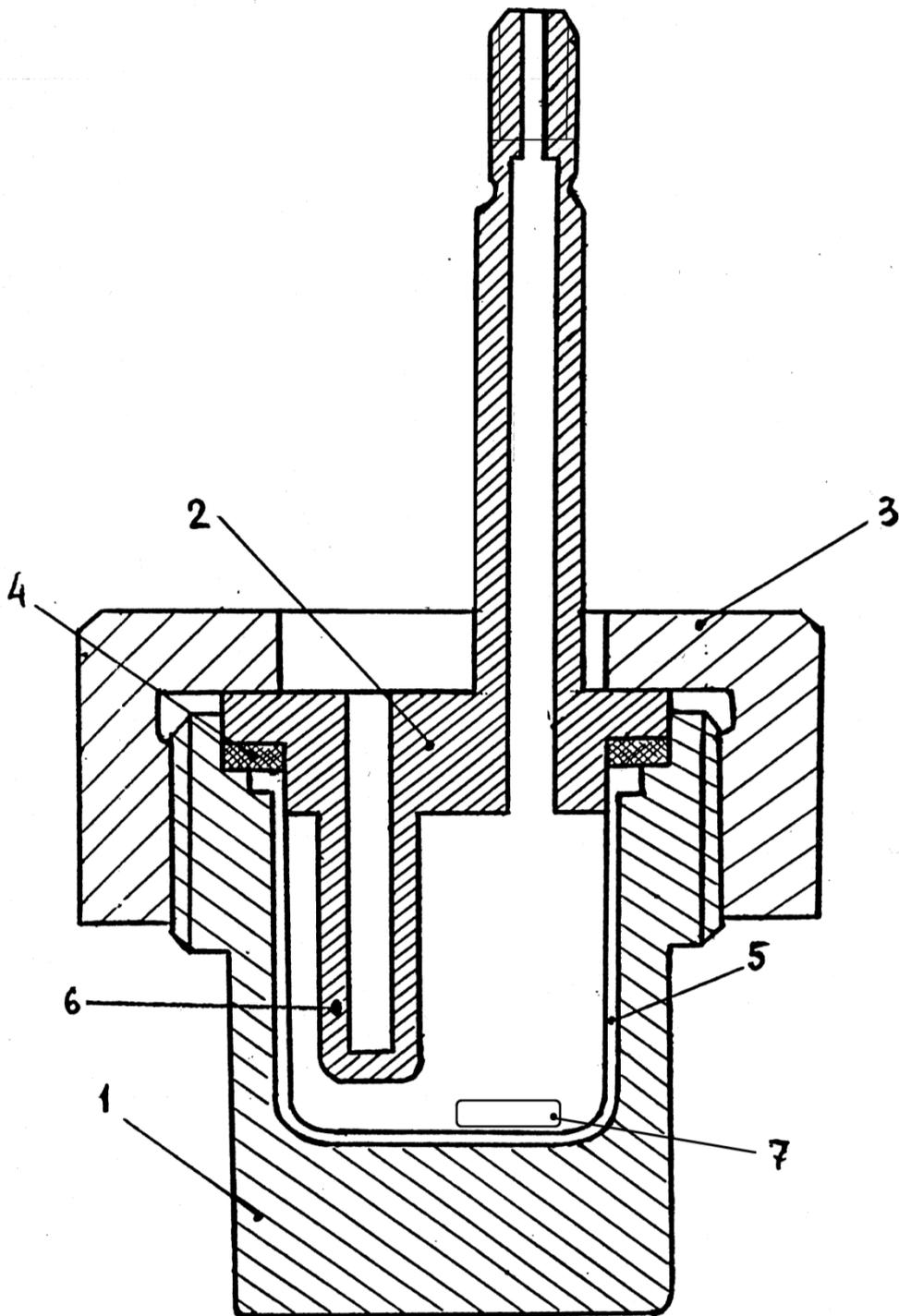


Рис. 1. Реактор для карбонилирования под давлением. 1 – корпус; 2 – крышка; 3 – фиксатор крышки; 4 – тефлоновая прокладка; 5 – вкладыш; 6 – карман для термопары; 7 – якорь мешалки.

4.2.2 Карбонилирование этилена в среде ионных жидкостей

Карбонилирование этилена проводили в вышеописанном стальном реакторе со стеклянным вкладышем (рис. 1). В реактор загружали 1 г тетрабутиламмоний бромида, 4.5 мкмоль катализатора, 11 ммоль сореагента (воды или спирта) и соответствующее количество промотора. Смесь газов $C_2H_4:CO=1:1$ под давлением предварительно готовили в стальном баллоне и подавали в реактор до нужного давления, включали перемешивание и обогрев. Через 2 ч реактор охлаждали до комнатной температуры, стравливали газ, реакцию массу разбавляли смесью воды и диэтилового эфира (20 + 20 мл). Органическую фазу отделяли, сушили над Na_2SO_4 и анализировали хроматографически.

Опыты по дегидратации 1-фенилэтанола проводили в стеклянной колбе с обратным холодильником в атмосфере аргона. 1-Фенилэтанол (0.25 мл), $TsOH \cdot H_2O$ (80 мг), тетрабутиламмоний бромид или тетрабутиламмоний хлорид (2 г) и гептан (5 мл) нагревали до кипения и перемешивали 2 ч. Затем реакцию массу охлаждали и анализировали хроматографически.

4.2.3 Карбонилирование бензилгалогенидов в среде ионных жидкостей

Карбонилирование бензилгалогенидов в среде ионных жидкостей под давлением проводили в вышеописанном реакторе с вкладышем из хастеллоя емкостью 50 мл, снабжённом магнитной мешалкой. В реактор загружали 4 ммоль субстрата, 0.144 мл (8 ммоль) воды, $Pd(OAc)_2$ и соль тетрабутиламмония или 1-бутил-3-метилимидазолия. Реактор продували CO и включали обогрев до $110^\circ C$. Через 2 ч реактор охлаждали до комнатной температуры, стравливали газ, реакцию массу разбавляли смесью воды и диэтилового эфира (20 + 20 мл). Органическую фазу отделяли, сушили над Na_2SO_4 , и анализировали хроматографически. Для выделения арилуксусных кислот эфирный раствор встряхивали в

делительной воронке с 10% водным NaOH, водный слой отделяли, подкисляли HCl и несколько раз экстрагировали эфиром. Объединенные экстракты промывали водой, сушили над Na₂SO₄ и упаривали в вакууме.

4.2.4 Карбонилирование α -галогенкетонов в β -кетозэфире

Карбонилирование α -галогенкетонов проводили в вышеописанном стальном реакторе (рис. 1) высокого давления с тефлоновым вкладышем емкостью 50 мл. В реактор загружали α -галогенкетон (3 ммоль), PdCl₂(PPh₃)₂ (или Pd(dba)₂ + 2PPh₃) (0.03 ммоль), трибутиламин (4.5 ммоль), и метанол (10 мл). Продували реактор CO и включали обогрев. По достижении температуры реакции давление доводили до необходимой величины и включали магнитную мешалку. Через 2 часа реактор охлаждали, сбрасывали давление и выгружали реакционную смесь. Растворитель удаляли на роторном испарителе, к остатку приливали 10 мл 20% HCl и экстрагировали диэтиловым эфиром (3 × 20 мл). Объединенные экстракты промывали водой до pH 7, высушивали над Na₂SO₄, растворитель удаляли при пониженном давлении. Продукт очищали перекристаллизацией или хроматографически.

Карбонилирование хлорацетона при атмосферном давлении проводили в стеклянном реакторе с магнитной мешалкой и обратным холодильником, соединенным с бюреткой, заполненной CO. В реактор загружали За ходом реакции следили по поглощению газа из бюретки.

Метилвый эфир ацетоуксусной кислоты

Выделен на колонке с силикагелем, гексан:CH₂Cl₂ 1:5 с выходом 0.28 г (80%). Идентичность подтверждена хроматографически сравнением с заведомым образцом.

Метилловый эфир 3-фенил-3-оксопропионовой кислоты

Выделен на колонке с силикагелем, гексан:CH₂Cl₂ 1:5. Желтоватое масло, выход 0.46 г (86%).

¹H ЯМР (CDCl₃): δ = 12.50 (с, 0.1Н, ОН в енольной форме), 7.9-8.0 (м, 2Н, Н-2, Н-6), 7.3-7.7 (м, 3Н, Н-3, Н-4, Н-5), 5.68 (с, 0.1Н, =С-Н в енольной форме), 4.02 (с, 1.6Н, CH₂), 3.80 (с, 0.3Н, COOCH₃ в енольной форме), 3.75 (с, 2.7Н, COOCH₃ в кето-форме). Спектр соответствует литературным данным [10].

Метилловый эфир 3-(2,4-дифторфенил)-3-оксопропионовой кислоты

Перекристаллизован из гексана с выходом 0.45 г (70%). Желтоватые иглы, T_{пл} 56°C.

ИК-спектр (KBr): ν = 3424, 3096, 2968, 2832, 1620, 1504, 1448, 1396, 1260, 1232, 1200, 1084, 1068, 976, 856, 836, 792, 604, 544, 423 см⁻¹.

¹H ЯМР (CDCl₃): δ = 12.63 (с, 0.9Н, ОН в енольной форме), 7.8-8.0 (м, 1Н, Н-3), 6.8-7.0 (м, 2Н, Н-5, Н-6), 5.81 (с, 0.9Н, =С-Н в енольной форме), 3.98 (с, 0.2Н, CH₂), 3.80 (с, 2.7Н, COOCH₃ в енольной форме), 3.76 (с, 0.3Н, COOCH₃ в кето-форме).

Масс-спектр: m/z (%) = 214(M⁺, 15), 142(100), 113(20), 69(12), 63(8), 55(5), 45(5).

Вычислено для C₁₀H₈F₂O₃: С, 56.08; Н, 3.77. Найдено: С, 56.28, Н, 4.03.

Метилловый эфир 3-(2,4-дихлорфенил)-3-оксопропионовой кислоты

Перекристаллизован из гексана с выходом 0.5 г (68%). Белое твердое вещество, T_{пл} 70°C.

ИК-спектр (KBr): $\nu = 3448, 3088, 3008, 2960, 1656, 1632, 1584, 1552, 1476, 1448, 1392, 1368, 1280, 1244, 1204, 1112, 1008, 880, 848, 824, 800, 736, 568, 432 \text{ cm}^{-1}$.

^1H ЯМР (CDCl_3): $\delta = 12.40$ (с, 0.4Н, ОН в енольной форме), 7.2-7.7 (м, 3Н, Н-3, Н-5, Н-6), 5.59 (с, 0.4Н, =С-Н в енольной форме), 4.04 (с, 1.2Н, CH_2), 3.82 (с, 1.2Н, COOCH_3 в енольной форме), 3.75 (с, 1.8Н, COOCH_3 в кето-форме).

Масс-спектр: m/z (%) = 247(M^+ , 4), 213(31), 211(75), 177(25), 175(92.5), 173(100), 147(21), 145(38), 108(29), 75(26), 69(27), 59(18), 50(12).

Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_3$: С, 48.61; Н, 3.26, Cl, 28.70. Найдено: С, 48.93, Н, 3.43, Cl, 28.86.

Метилловый эфир 3-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-3-оксопропионовой кислоты

Выделен на колонке с силикагелем, гексан: CH_2Cl_2 1:5 с выходом 0.62 г (88%). Белые кристаллы, $T_{\text{пл}}$ 66°C.

ИК-спектр (KBr): $\nu = 2936, 2848, 1744, 1672, 1608, 1584, 1504, 1432, 1328, 1296, 1248, 1152, 1128, 1064, 1020, 928, 912, 896, 880, 856, 832, 812, 704, 656, 624 \text{ cm}^{-1}$.

^1H ЯМР (CDCl_3): $\delta = 12.52$ (с, 0.05Н, ОН в енольной форме), 7.5 (м, 1Н, Н-7), 7.3 (м, 1Н, Н-5), 6.9 (м, 1Н, Н-8), 5.58 (с, 0.05Н, =С-Н в енольной форме), 4.3-4.4 (м, 2Н, Н-2, Н-3), 3.95 (с, 1.9Н, CH_2), 3.80 (с, 0.15Н, COOCH_3 в енольной форме), 3.76 (с, 2.85Н, COOCH_3 в кето-форме).

Масс-спектр: m/z (%) = 236(M^+ , 20), 204(11.5), 164(23), 163(100), 135(13), 107(8), 79(11), 77(7), 69(4), 51(10).

Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_5$: С, 61.02; Н, 5.12. Найдено: С, 60.74, Н, 5.35.

4.2.5 Карбонилирование 3-бромметил-5,6-дигидро-4Н-1,2-оксазинов

Карбонилирование 3-бромметил-5,6-дигидро-4Н-1,2-оксазинов проводили в вышеописанном стальном реакторе (рис. 1) высокого давления с вкладышем из хастеллоя емкостью 50 мл. В реактор загружали субстрат (1 ммоль), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.01 ммоль), триэтиламин (1.5 ммоль) и метанол (10 мл). Продували реактор СО, закачивали СО до 1.5 давления МПа и включали перемешивание и обогрев до 100°C. Через 3 часа реактор охлаждали, сбрасывали давление и выгружали реакцию смесь. Растворитель удаляли на роторном испарителе, к остатку приливали водный раствор NaHSO₄ (2 ммоль) и экстрагировали диэтиловым эфиром (3 × 15 мл). Объединенные экстракты промывали солевым раствором (10 мл) и высушивали над Na₂SO₄, после чего растворитель удаляли при пониженном давлении. Продукт очищали хроматографически на колонке с силикагелем.

Метил [4-(4-метоксифенил)-6,6-диметил-5,6-дигидро-4Н-1,2-оксазин-3-ил]ацетат

Выделен с выходом 98%. Масло; R_f 0.56 (гексан:этилацетат 1:1).

¹H ЯМР (300.13 МГц, CDCl₃): δ = 1.36 (с, 6 H, 2 Me), 1.89 (дд, J = 11.8, 13.8 Гц, 1 H, CH₂), 2.06 (дд, J = 7.9, 13.8 Гц, 1 H, CH₂), 2.95 (д, J = 17.1 Гц, 1 H, CH₂CO₂Me), 3.19 (д, J = 17.1 Гц, 1 H, CH₂CO₂Me), 3.64 (с, 3 H, CO₂Me), 3.66 (дд, J = 7.9, 11.8 Гц, 1 H, CH), 3.80 (с, 3 H, OMe), 6.87 (д, J = 8.5 Гц, 2 H, CH(Ar)), 7.06 (д, J = 8.5 Гц, CH(Ar)).

¹³C ЯМР (CDCl₃): δ = 22.6 и 28.4 (2 Me), 38.5 и 38.7 (2 CH₂), 40.5 (CH), 52.0 (CO₂Me), 55.3 (OMe), 75.0 (CON), 114.6 (CH(Ar)), 129.4 (CH(Ar)), 131.8 (C(Ar)), 153.9 (C=NO), 158.9 (COMe), 170.6 (CO₂Me).

Вычислено для C₁₆H₂₁NO₄: С 65.96, Н 7.27, N 4.81. Найдено: С 66.20, Н 7.35, N 4.75.

4.3 Анализ

Газохроматографический анализ выполняли на приборе «Автохром УЭ5 ПИД», колонка кварцевая капиллярная Alltech™ 30 м×0.25 мм, неподвижная фаза SE-30, газ-носитель гелий. Также использовали приборы «Chrom-4» с пламенно-ионизационным детектором и «ЛХМ-8МД» с катарометром, набивные колонки из нержавеющей стали 3 м×3 мм, неподвижная фаза 8% силикона SE-30 на хроматоне N-AW, газ-носитель гелий. В качестве внутреннего стандарта использовали нонан, н-октанол и бутилацетат.

При анализе карбоновых кислот их предварительно переводили в метиловые эфиры обработкой диазометаном, который получали из N-нитрозометилмочевины (схема 1).

Получение N-нитрозометилмочевины [11]

Растворяют 1.5 моль солянокислого метиламина и 5 моль мочевины в 400 мл воды и нагревают 3 ч с обратным холодильником. После этого добавляют 1.6 моль нитрита натрия, охлаждают до -10°C и медленно при перемешивании перемешивая вливают в смесь из 600 г льда и 110 г концентрированной серной кислоты. При этом колбу охлаждают снаружи водно-солевой смесью. Выпавшую N-нитрозометилмочевину промывают ледяной водой. Выход 80%.

Получение диазометана [11]

В колбу Эрленмейера помещают 35 мл холодного 40%-го раствора КОН и 100 мл эфира. Затем, постоянно встряхивая колбу, небольшими порциями прибавляют 0.1 моль нитрозометилмочевины, не допуская нагретия выше, чем 5°C . Через 10 минут после внесения последней порции нитрозометилмочевины сливают эфирный раствор и сушат 3 ч над небольшим количеством едкого кали.

Полученный таким образом эфирный раствор диазометана использовали для обработки реакционной смеси с карбоновыми кислотами для перевода их в эфиры.

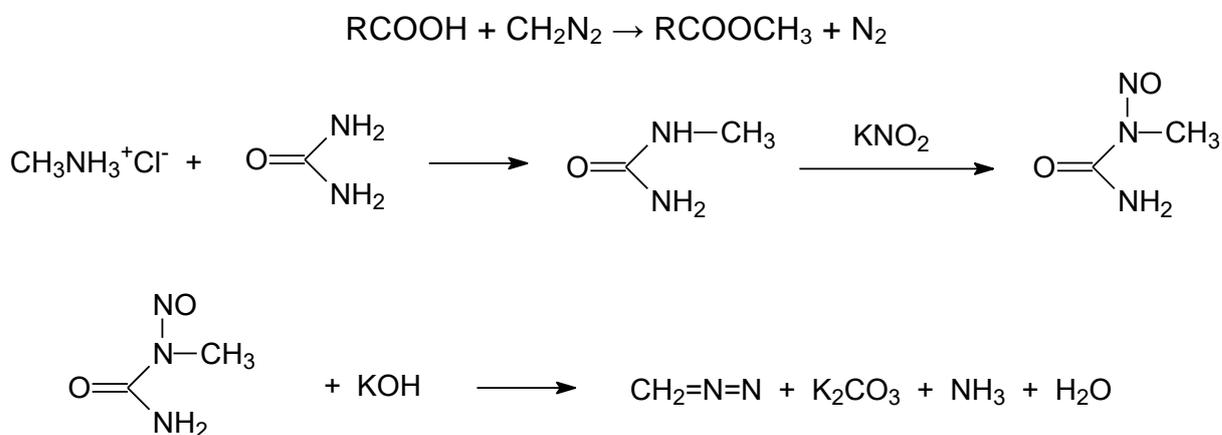


Схема 1

ИК-спектры сняты на спектрофотометре IR-20 в растворе хлороформа или в тонкой пленке в на KBr.

Масс-спектры получены на спектрометрах “Finnigan MAT112S”, “СН-6 Varian MAT” и “Cratos MS-30” с прямым вводом образцов.

Спектры ЯМР сняты на приборах “AM-300”, “AC-200P” “WM-250” фирмы Bruker с рабочими частотами 200 и 300.13 МГц для ядер ^1H , 75.47 и 50.32 МГц для ядер ^{13}C в растворах дейтерохлороформа. Химические сдвиги приведены в миллионных долях (шкала δ) относительно тетраметилсилана.

Элементный анализ на углерод, водород и азот выполнен в лаборатории микроанализа ИОХ РАН.

Микрофотографии ПЭМ сделаны д.ф.-м.н. Д.В. Штанским в центре коллективного пользования МИСиС на приборе “JEM-2100” фирмы JEOL в режиме просвечивающего растрового электронного микроскопа.

Выводы

1. Впервые систематически изучено каталитическое карбонилирование этилена, высших олефинов, стирола и спиртов в среде ионных жидкостей (ИЖ) — солей тетрабутиламмония и 1-бутил-3-метилимидазолия. Обнаружено, что «безлигандные» палладий и родий в среде бромидсодержащих ИЖ более активны, чем традиционно применяемые органофосфиновые комплексы этих металлов. Показано, что палладий удерживается в расплаве ИЖ в псевдогомогенном состоянии, образуя суспензию наноразмерных частиц Pd(0) размером 4–10 нм. Стабильность таких суспензий зависит от природы ИЖ и, главным образом, требует присутствия бромид-аниона. В ИЖ с другими анионами (Cl^- , BF_4^- , PF_6^-) стабилизации «безлигандного» палладия не происходит, и для получения активного катализатора в этом случае требуется присутствие фосфиновых лигандов.
2. Предложена каталитическая система $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / кислотный промотор / NBu_4Br для получения карбоновых кислот из олефинов и спиртов. Благодаря удерживанию Pd в расплаве ИЖ эта система может использоваться многократно без потери активности и селективности. После завершения реакции отделить продукты от полярной фазы (ИЖ) можно простой декантацией или экстракцией реакционной массы неполярным растворителем. Все операции могут проводиться на воздухе, что существенно упрощает процедуру перезагрузки. Существенным преимуществом этой системы является снижение стоимости катализатора благодаря отсутствию органофосфинового лиганда.
3. Показано, что карбонилирование олефинов в среде ИЖ возможно использовать синтез-газ вместо менее доступного монооксида углерода. При этом региоселективность по линейной карбоновой кислоте возрастает, а по изомерным кислотам — снижается.

Хемоселективность остается высокой, альдегиды в присутствии Pd-катализатора не образуются.

4. Впервые изучено карбонилирование 1-фенилэтанола в среде ионных жидкостей. Показано, что в присутствии «безлигандного» Pd реакция протекает на порядок быстрее, чем с известной для этой реакции из литературы каталитической системой PdCl₂/PPh₃/HCl/метилэтилкетон (средняя частота оборотов реакции 87 и 9 ч⁻¹ соответственно).
5. Выявлено влияние аниона на региоселективность карбонилирования стирола и 1-фенилэтанола в среде ИЖ: хлорид-анион в составе ИЖ или промотора повышает селективность по целевой 2-фенилпропионовой кислоте, бромид — снижает ее. Этот эффект объяснен повышением кислотности палладий-гидридного комплекса и уменьшением его объема при замене брома на более электроотрицательный хлор. В результате на ключевой стадии механизма карбонилирования, определяющей региоселективность — миграционному внедрению олефина по связи Pd–H — предпочтительным становится образование алкил-палладиевого комплекса по правилу Марковникова.
6. Предложена и обоснована схема протекания реакции карбонилирования 1-фенилэтанола, включающая два маршрута: (а) дегидратацию до стирола с последующим его карбонилированием и (б) нуклеофильное замещение OH-группы на галоид с последующим его заместительным карбонилированием. Установлена роль аниона ИЖ и трифенилфосфина на протекание этих маршрутов и региоселективность процесса.
7. Изучено карбонилирование бензилгалогенидов и 1-хлор-1-фенилэтана в среде ИЖ в присутствии Pd катализаторов. Разработан препаративный метод каталитического синтеза арилуксусных кислот. Предложена схема протекания реакций карбонилирования первичных и вторичных бензилхлоридов, включающая три смежных цикла,

описывающих образование продуктов карбонилирования и побочные процессы восстановления субстрата и дегидрохлорирования. Дано объяснение влиянию аниона ИЖ на хемо- и региоселективность процесса.

8. Впервые систематически изучено карбонилирование α -галогенкетонов в β -кетозфиры — ценные полупродукты в синтезе гетероциклических соединений и хелатирующих лигандов. Предложены простые и активные каталитические системы $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 - \text{NBu}_3$ и $\text{Pd}(\text{dba})_2 - \text{PPh}_3 - \text{NBu}_3$, позволяющие получать β -кетозфиры с высокими выходами.
9. Разработан каталитический метод синтеза 3-метоксикарбонилметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов карбонилированием 3-бромметил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов в присутствии Pd-PPh_3 комплексов.
10. Впервые обнаружена каталитическая активность комплексов Rh(I) с трифенилфосфином в реакции восстановительного карбонилирования иодбензола. Показано, что выход бензальдегида чувствителен к природе растворителя и основания, предложены оптимальные условия проведения реакции: температура 110°C, давление синтез-газа 2 МПа, выход бензальдегида 89%.

Список литературы

Литература к главе 1

1. П. Вальден, Бюлл. Росс. акад. наук (Санкт-Петербург) 1914, 1800.
2. P. Wasserscheid, T. Welton (Eds.), *Ionic Liquids in Synthesis*. Wiley-VCH: Weinheim, 2002, 364 p.
3. Л.М. Кустов, Т.В. Васина, В.А. Ксенофонтов. Ионные жидкости как каталитические среды. *ЖРХО им. Д. И. Менделеева* 2004, **48** (6), 13–35.
4. R.M. Pagni, in: G. Mamantov, C.B. Mamantov, J. Braunstein (Eds.), *Advances in Molten Salt Chemistry*, Vol. 6, Elsevier, New York, 1987, pp. 211–346.
5. US Pat. 2446331 “Electrodeposition of Aluminum” (1948).
6. H.L. Chum, V.R. Koch, L.L. Miller, R.A. Osteryoung, Electrochemical scrutiny of organometallic iron complexes and hexamethylbenzene in a room temperature molten salt. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, **97**, 3264–3265.
7. J. Robinson, R.A. Osteryoung, An electrochemical and spectroscopic study of some aromatic hydrocarbons in the room temperature molten salt system aluminum chloride-n-butylpyridinium chloride, *J. Am. Chem. Soc.* 1979, **101**, 323–327.
8. D. Appleby, C.L. Hussey, K.R. Seddon, J.E. Turp, Room-temperature ionic liquids as solvents for electronic absorption spectroscopy of halide complexes. *Nature* 1986, **323**, 614–616.
9. Y. Chauvin, B. Gilbert, I. Guibard, Catalytic dimerization of alkenes by nickel complexes in organochloroaluminate molten salts. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1990) 1715–1716.

10. R.T. Carlin, J.S. Wilkes, Complexation of Cp_2MCl_2 in a chloroaluminate molten salt: relevance to homogeneous Ziegler-Natta catalysis. *J. Mol. Catal.* 1990, **63**, 125–129.
11. J.S. Wilkes, M.J. Zaworotko, *J. Chem. Soc.*, Air and water stable 1-ethyl-3-methylimidazolium based ionic liquids. *Chem. Commun.* (1992) 965–967.
12. H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, Ionic liquids: perspectives for organic and catalytic reactions. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2002, **182–183**, 419–437.
13. C.L. Hussey, in: G. Mamantov, A.I. Popov (Eds.), *Chemistry of Nonaqueous Solutions*, VCH, Weinheim, 1994, pp. 227–276.
14. C.M. Gordon, A.J. McLean, Photoelectron transfer from excited-state ruthenium(II) tris(bipyridyl) to methylviologen in an ionic liquid. *Chem. Commun.* 2000, 1395–1396.
15. C.M. Gordon, J.D. Holbrey, A.R. Kennedy, K.R. Seddon, Ionic liquid crystals: hexafluorophosphate salts. *J. Mater. Chem.* 1998, **8**, 2627–2636.
16. P.T. Anastas, J.C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, 1998, p.30.
17. P. Wasserscheid, W. Keim, Ionic Liquids — New „Solutions“ for Transition Metal Catalysis. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2000, **39**, 3772–3789.
18. M.J. Earle, K.R. Seddon, Ionic liquids. Green solvents for the future. *Pure Appl. Chem.* 2000, **72** (7), 1391–1398.
19. S. Mallakpour, M. Dinari, Ionic Liquids as Green Solvents: Progress and Prospects. In A. Mohammad, Inamuddin (Eds.) “Green Solvents II: Properties and Applications of Ionic Liquids” 2012, pp. 1–32.
20. S. Liu, J. Xiao, Toward green catalytic synthesis — Transition metal-catalyzed reactions in non-conventional media. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2007, **270**, 1–43.

21. J. Ranke, S. Stolte, R. Stormann, J. Arning, B. Jastorff, Design of Sustainable Chemical Products — The Example of Ionic Liquids. *Chem. Rev.* 2007, **107**, 2183-2206.
22. T. Welton, Ionic liquids in catalysis. *Coord. Chem. Rev.* 2004, **248**, 2459–2477.
23. Z.C. Zhang, Catalysis in Ionic Liquids. *Adv. Catal.* 2006, **49**, 153–237.
24. C.M. Gordon, New developments in catalysis using ionic liquids. *Applied Catalysis A: General* 2001, **222**, 101–117.
25. J.S. Wilkes, Properties of ionic liquid solvents for catalysis. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2004, **214**, 11–17.
26. M. Deetlefs, H.G. Raubenheimer, M.W. Esterhuysen, Stoichiometric and catalytic reactions of gold utilizing ionic liquids. *Catal. Today*, 2002, **72** (1–2), 29–41.
27. Q. Yan, H. Zang, C. Wu et al. Synthesis, characterization and catalytic application of novel ionic liquids based on thiazolium cation. *J. Molecular Liquids* 2015, **204**, 156–161.
28. D. Zhao, M. Wu, Y. Kou, E. Min, Ionic liquids: applications in catalysis. *Catal. Today*, 2002, **74** (1–2), 157–189.
29. J.D. Aiken III, R.G. Finke, A review of modern transition-metal nanoclusters: their synthesis, characterization, and applications in catalysis. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 1999, **145**, 1–44.
30. A.M. Trzeciak, J.J. Zi'olkowski, Structural and mechanistic studies of Pd-catalyzed C–C bond formation: The case of carbonylation and Heck reaction. *Coord. Chem. Rev.* 2005, **249**, 2308–2322.
31. N. Yan, C.Xiao, Y. Kou, Transition metal nanoparticle catalysis in green solvents. *Coord. Chem. Rev.* 2010, **254**, 1179–1218.

32. V. Calò, A. Nacci, A. Monopoli, Regio- and stereo-selective carbon–carbon bond formation in ionic liquids. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2004, **214**, 45–56.
33. W. Wojtkow, A.M. Trzeciak, R. Choukroun, J.L. Pellegatta, Pd colloid-catalyzed methoxycarbonylation of iodobenzene in ionic liquids. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2004, **224**, 81–86.
34. A.E. Visser, R.P. Swatloski, W.M. Reichert, J.H. Davis Jr., R.D. Rogers, R. Mayton, S. Sheff, A. Wierzbicki, Task-specific ionic liquids for the extraction of metal ions from aqueous solutions. *Chem. Commun.* 2001 135.
35. T.L. Merrigan, E.D. Bates, S.C. Dorman, J.H. Davis Jr., New fluorosulfonic ionic liquids function as surfactants in conventional room-temperature ionic liquids. *Chem. Commun.* 2000, 2051–2052.
36. J.H. Davis Jr., E.D. Bates, R.A. Mayton, Abstract Paper of 221st American Chemical Society National Meeting, IEC, 2001.
37. J. Pernak, A. Czepukowicz, R. Pozniak, New Ionic Liquids and Their Antielectrostatic Properties. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2001, **40** (11), 2379–2383.
38. C.P. Mehnert, R.A. Cook, N.C. Dispenziere, M. Afeworki, Supported ionic liquid catalysis--a new concept for homogeneous hydroformylation catalysis. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 12932–12933.
39. R.J. Brown, P.J. Dyson, D.J. Ellis, T. Welton, 1-Butyl-3-methylimidazolium cobalt tetracarbonyl [bmim][Co(CO)₄]: a catalytically active organometallic ionic liquid. *Chem. Commun.* 2001, 1862–1863.
40. J.G. Huddleston, A.E. Visser, W.M. Reichert et al., Characterization and comparison of hydrophilic and hydrophobic room temperature ionic liquids incorporating the imidazolium cation. *Green Chem.* 2001, **3**, 156–164.
41. Visser, A.E., in ‘‘Ionic liquids: Industrial Applications to Green Chemistry,’’ ACS Symposium Series 818 (R.D. Rogers, and K.R. Seddon, Eds.), 2002, p. 289.

42. U. Schroder, J.D. Wadhawan, R.G. Compton, F. Marken, P.A.Z. Suarez, C.S. Consorti, R.F. de Souza, J. Dupont, Water-induced accelerated ion diffusion: voltammetric studies in 1-methyl-3-[2,6-(S)-dimethylocten-2-yl]imidazolium tetrafluoroborate, 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate and hexafluorophosphate ionic liquids. *New J. Chem.* 2000, **24**, 1009.
43. P. Bonhote, A.-P. Dias, M. Armand, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Gratzel, Hydrophobic, Highly Conductive Ambient-Temperature Molten Salts. *Inorg. Chem.* 1996, **35**, 1168–1178.
44. H. L. Ngo, K. LeCompte, L. Hargens, A. B. McEwan, Thermal properties of imidazolium ionic liquids. *Thermochim. Acta.* 2000, **357-358**, 97–102.
45. A. J. Carmichael, C. Hardacre, J. D. Holbrey, M. Nieuwenhuizen, K. R., Seddon, 11th International Symposium on Molten Salts, Vol. 99-41 (Truelove, P. C., De Long, H. C., Stafford, G. R., Deki, S. eds.), The Electrochemical Society, Pennington, NJ, 1999, p. 209.
46. Handbook of Chemistry and Physics, 82nd Edition, D. R. Linde, Ed., CRC Press, New York, 2001, pp. 6-182 – 6-186.
47. J. S. Wilkes, J. A. Levisky, R. A. Wilson, C. L. Hussey, Dialkylimidazolium chloroaluminate melts: a new class of room-temperature ionic liquids for electrochemistry, spectroscopy and synthesis. *Inorg. Chem.* 1982, **21**, 1263–1264.
48. A. A. Fannin Jr., D. A. Floreani, L. A. King, J. S. Landers, B. J. Piersma, D. J. Stech, R. J. Vaughn, J. S. Wilkes, J. L. Williams, Properties of 1,3-dialkylimidazolium chloride-aluminum chloride ionic liquids. 2. Phase transitions, densities, electrical conductivities, and viscosities. *J. Phys. Chem.* 1984, **88**, 2614–2621.
49. R. L. Perry, K. M. Jones, W. D. Scott, Q. Liao, C. L. Hussey, Densities, Viscosities, and Conductivities of Mixtures of Selected Organic Cosolvents with

- the Lewis Basic Aluminum Chloride + 1-Methyl-3-ethylimidazolium Chloride Molten Salt. *J. Chem. Eng. Data* 1995, **40** (3), 615–619.
50. K. R. Seddon, A. Stark, M.-J. Torres, *Pure Appl. Chem.* 2000, Influence of chloride, water, and organic solvents on the physical properties of ionic liquids. **72**, 2275–2287.
51. A. J. Carmichael, K. R. Seddon, Polarity study of some 1-alkyl-3-methylimidazolium ambient-temperature ionic liquids with the solvatochromic dye, Nile Red. *J. Phys. Org. Chem.* 2000, **13**, 591–595.
52. M. J. Muldoon, C. M. Gordon, I. R. Dunkin, Investigations of solvent–solute interactions in room temperature ionic liquids using solvatochromic dyes. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2001, 433–435.
53. M. Ortwerth, M. J. Wyzlic, R. Baughman, *Acta. Crystallogr. Bis*(1-ethyl-3-methylimidazolium) Tetrachloropalladate(II). 1998, C54, 1594–1596.
54. L.A. Blanchard, D. Hancu, E.J. Beckman, J.F. Brennecke, Green processing using ionic liquids and CO₂. *Nature* 1999, **399**, 28–29.
55. L.A. Blanchard, J.F. Brennecke, Recovery of Organic Products from Ionic Liquids Using Supercritical Carbon Dioxide. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2001, **40**, 287–292.
56. J.E.L. Dullius, P.A.Z. Suarez, S. Einloft, R.F. de Souza, J. Dupont, Selective Catalytic Hydrodimerization of 1,3-Butadiene by Palladium Compounds Dissolved in Ionic Liquids. *Organometallics* 1998, **17**, 815–819.
57. H. Waffenschmidt, Dissertation, RWTH Aachen, Germany 2000.
58. N. Karodia, S. Guise, C. Newlands, J.-A. Andersen, *Chem. Commun.* Clean catalysis with ionic solvents — phosphonium tosylates for hydroformylation. 1998, 2341–2342.

59. J. G. Huddleston, H. D. Willaner, R. P. Swatloski, A. E. Visser, R. D. Rogers, Room temperature ionic liquids as novel media for 'clean' liquid-liquid extraction. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* 1998, 1765–1766.
60. S.V. Dzyuba, R.A. Bartsch, Efficient synthesis of 1-alkyl(aralkyl)-3-methyl(ethyl)imidazolium halides: Precursors for room-temperature ionic liquids. *J. Heterocycl. Chem.* 2001, **38** (1), 265–268.
61. J. Fuller, R.T. Carlin, H.C. DeLong, D. Haworth, Structure of 1-ethyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate: model for room temperature molten salts. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1994, 299–300.
62. N. L. Lancaster, T. Welton, G.B. Young, A study of halide nucleophilicity in ionic liquids. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2001, 2267–2270.
63. L. Cammarata, S. Kazarian, P. Salter, and T. Welton, Molecular states of water in room temperature ionic liquids. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2001, **3**, 5192–5200.
64. P.A.Z. Suarez, J.E.L. Dullius, S. Einloft, R.F. De Souza, J. Dupont, The use of new ionic liquids in two-phase catalytic hydrogenation reaction by rhodium complexes. *Polyhedron*, 1996, **15** (7), 1217–1219.
65. J. Fuller, R.T. Carlin, *Proc. Electrochem. Soc.* 1999, **98**, 227–230.
66. S.I. Lall, D. Mancheno, S. Castro, V. Behaj, J.L.I. Cohen, and R. Engel, Polycations. Part X. LIPs, a new category of room temperature ionic liquid based on polyammonium salts. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 2000, 2413–2414.
67. F.H. Hurley, T.P. Wier, Electrodeposition of Metals from Fused Quaternary Ammonium Salts. *J. Electrochem. Soc.* 1951, **98**, 203–206.
68. В. В. Афанасьев, Н. Б. Беспалова, И.П. Белецкая, Перспективы использования палладий-катализируемых реакций в тонком органическом

синтезе: создание связи углерод-углерод. ЖРХО им. Д. И. Менделеева 2006, №4, 81–92.

69. Н.А. Бумагин, И.П. Белецкая, Заместительное карбонилирование органических соединений, катализируемое комплексами палладия. Успехи химии, 1988, **56** (4) 529–560.

70. D.E. Kaufmann, M. Nouroozian, H. Henze, Molten Salts as an Efficient Medium for Palladium Catalyzed C–C Coupling Reactions. *Synlett* 1996, (11), 1091–1092.

71. W.A. Herrmann, V.P.W. Bohm, Heck reaction catalyzed by phosphapalladacycles in non-aqueous ionic liquids. *J. Organomet. Chem.* 1999, **572**, 141–145.

72. V.P.W. Bohm, W.A. Herrmann, *Chem. Eur. J.* 2000, **6**, 1017–1025.

73. A.J. Carmichael, M.J. Earle, J.D. Holbrey, P.B. McCormac, K.R. Seddon, The Heck Reaction in Ionic Liquids: A Multiphasic Catalyst System. *Organic Letters*, 1999, **1** (7), 997–1000.

74. S.B. Park, H. Alper, Highly Efficient, Recyclable Pd(II) Catalysts with Bisimidazole Ligands for the Heck Reaction in Ionic Liquids. *Org. Lett.* 2003, **5** (18), 3209–3212.

75. R. Wang, B. Twamley, J.M. Shreeve, A Highly Efficient, Recyclable Catalyst for C-C Coupling Reactions in Ionic Liquids: Pyrazolyl-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Complex of Palladium(II). *J. Org. Chem.* 2006, **71**, 426–429.

76. L. Xu, W. Chen, J. Xiao, Heck Reaction in Ionic Liquids and the in Situ Identification of N-Heterocyclic Carbene Complexes of Palladium. *Organometallics*, 2000, **19** (6), 1123–1127.

77. W.A. Herrmann, V.P.W. Bohm, C.-P. Reisinger, Application of palladacycles in Heck type reactions. *J. Organomet. Chem.* 1999, **576**, 23–41.

78. S. Bouquillon, B. Ganchequi, B. Strine, J. Muzart, Heck arylation of allylic alcohols in molten salts. *J. Organomet. Chem.* 2001, **634**, 153–156.
79. G. Battistuzzi, S. Cacchi, G. Fabrizi, A Molten n-Bu₄NOAc/n-Bu₄NBr Mixture as an Efficient Medium for the Stereoselective Synthesis of (E)- and (Z)-3,3-Diarylacrylates. *Synlett* 2002, 439–442.
80. V. Calo`, A. Nacci, A. Monopoli, Pd–benzothiazol-2-ylidene complex in ionic liquids: Efficient catalyst for carbon–carbon coupling reactions. *J. Organomet. Chem.* 2005, **690**, 5458–5466.
81. V. Calo`, R. Del Sole, A. Nacci, E. Schingaro, F. Scordari, Synthesis and Crystal Structure of Bis(2,3-dihydro-3-methylbenzothiazole-2-ylidene)palladium(II) Diiodide: The First Palladium Complex with Benzothiazole Carbene Ligands Suitable for Homogeneous Catalysis. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, (6), 869–871.
82. V. Calo`, A. Nacci, L. Lopez, N. Mannarini, Heck reaction in ionic liquids catalyzed by a Pd–benzothiazole carbene complex. *Tetrahedron Lett.* 2000, **41**, 8973–8976.
83. V. Calo`, A. Nacci, L. Lopez, A., Napola, Arylation of α -substituted acrylates in ionic liquids catalyzed by a Pd–benzothiazole carbene complex. *Tetrahedron Lett.* 2001, **42**, 4701–4703.
84. V. Calo` , A. Nacci, A. Monopoli, L. Lopez, A. di Cosmo, Heck reaction of β -substituted acrylates in ionic liquids catalyzed by a Pd-benzothiazole carbene complex. *Tetrahedron* 2001, **57** (28), 6071–6077.
85. V. Calo`, A. Nacci, A. Monopoli, M. Spinelli, Arylation of Allylic Alcohols in Ionic Liquids Catalysed by a Pd-Benzothiazole Carbene Complex. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, (8), 1382–1385.

86. R. Hagiwara, Y. Shimizu, T. Hoshi, T. Suzuki, M. Ando, K. Ohkubo, C. Yokoyama, Heterogeneous Heck reaction catalyzed by Pd/C in ionic liquid. *Tetrahedron Lett.* 2001, **42** (26), 4349–4351.
87. K. S.A. Vallin, P. Emilsson, M. Larhed, A. Hallberg, High-Speed Heck Reactions in Ionic Liquid with Controlled Microwave Heating. *J. Org. Chem.* 2002, **67** (17), 6243–6246.
88. I.P. Beletskaya, A.V. Cheprakov, The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis. *Chem. Rev.* 2000, **100**, 3009–3066.
89. L. Xu, W. Chen, J. Ross, J. Xiao, Palladium-Catalyzed Regioselective Arylation of an Electron-Rich Olefin by Aryl Halides in Ionic Liquids. *Org. Lett.*, 2001, **3**, 295–297.
90. J. Mo, S. Liu, Jianliang Xiao, Palladium-catalyzed regioselective Heck arylation of electron-rich olefins in a molecular solvent-ionic liquid cocktail. *Tetrahedron* 2005, **61**, 9902–9907
91. S. Liu, N. Thomson, A. Pettman, Z. Hyder, J. Moa, J. Xiao, Ionic liquids as solvent for regioselective arylation of α -substituted allylic alcohols by aryl bromides. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2008, **279**, 210–217.
92. W. Cabri, I. Candiani, A. Bedeschi, R. Santi, 1,10-Phenanthroline derivatives: a new ligand class in the Heck reaction. Mechanistic aspects. *J. Org. Chem.*, 1993, **58** (26), 7421–7426.
93. I. Pryjomska-Ray, A.M. Trzeciak, J.J. Zi'olkowski, Base-free efficient palladium catalyst of Heck reaction in molten tetrabutylammonium bromide. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2006, **257**, 3–8.
94. A.M. Trzeciak, Z. Ciunik, J.J. Zi'olkowski, Synthesis of Palladium Benzyl Complexes from the Reaction of $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{OPh})_3]_2$ with Benzyl Bromide and Triethylamine: Important Intermediates in Catalytic Carbonylation. *Organometallics*, 2002, **21** (1), 132–137.

95. D.S. Gaikwad, Y.K. Park, D.M. Pore, A novel hydrophobic fluororous ionic liquid for ligand-free Mizoroki–Heck reaction. *Tetrahedron Letters* 2014, **53**, 3077–3081.
96. N. Nowrouzi, D. Tarokha, S. Motevalli, Amine-based ionic liquids ($R_3N^+PPh_2$) as a reusable reaction medium and Pd(II) ligand in Heck reactions of aryl halides with styrene and n-butyl acrylate. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2014, **385**, 13–17.
97. C.J. Mathews, P.J. Smith, T. Welton, Palladium catalysed Suzuki cross-coupling reactions in ambient temperature ionic liquids. *Chem. Commun.* 2000, 1249–1250.
98. C.J. Mathews, P.J. Smith, T. Welton, N-donor complexes of palladium as catalysts for Suzuki cross-coupling reactions in ionic liquids. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2004, **214**, 27–32.
99. F. McLachlan, C.J. Mathews, P.J. Smith, T. Welton, Palladium-Catalyzed Suzuki Cross-Coupling Reactions in Ambient Temperature Ionic Liquids: Evidence for the Importance of Palladium Imidazolylidene Complexes. *Organometallics* 2003, **22**, 5350–5357.
100. R. Rajagopal, D.V. Jarikote, K.V. Srinivasan, Ultrasound promoted Suzuki cross-coupling reactions in ionic liquid at ambient conditions. *Chem. Commun.* (2002) 616–617.
101. J. McNulty, A. Capretta, J. Wilson, J. Dyck, G. Adjabeng, A. Robertson, Suzuki cross-coupling reactions of aryl halides in phosphonium salt ionic liquid under mild conditions *Chem. Commun.* 2002, 1986–1987.
102. S.T. Handy, X. Zhang, Organic Synthesis in Ionic Liquids: The Stille Coupling. *Org. Lett.* 2001, **3**, 233–236.
103. C. Chiappe, G. Imperato, E. Napolitano, D. Pieraccini, Ligandless Stille cross-coupling in ionic liquids. *Green Chem.* 2004, **6**, 33–36.

104. W. Chen, L. Xu, C. Chatterton, J. Xiao, Palladium catalysed allylation reactions in ionic liquids. *Chem. Commun.* 1999, 1247–1248.
105. J. Ross, W. Chen, L. Xu, J. Xiao, Ligand Effects in Palladium-Catalyzed Allylic Alkylation in Ionic Liquids. *Organometallics* 2001, **20**, 138–142.
106. C. de Bellefon, E. Pollet, P. Grenouilet, Molten salts (ionic liquids) to improve the activity, selectivity and stability of the palladium catalysed Trost–Tsuji C–C coupling in biphasic media. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 1999, **145**, 127–126.
107. S. Toma, B. Gotov, I. Kmentova, E. Solcaniova, Enantioselective allylic substitution catalyzed by Pd⁰–ferrocenylphosphine complexes in [bmim][PF₆] ionic liquid. *Green Chem.* 2000, **2**, 149–151.
108. I. Kmentova, B. Gotov, E. Solcaniova, S. Toma, Study of ligand and base effects on enantioselective allylation catalyzed by Pd(0) phosphine complexes in [bmim][PF₆] ionic liquid. *Green Chem.* 2002, **4**, 103–106.
109. T. Fukuyama, M. Shinmen, S. Nishitani, M. Sato, I. Ryu, A Copper-Free Sonogashira Coupling Reaction in Ionic Liquids and Its Application to a Microflow System for Efficient Catalyst Recycling. *Org. Lett.* 2002, **4** (10), 1691–1694.
110. I. Kmentova, B. Gotov, V. Gajda and S. Toma, The Sonogashira Reaction in Ionic Liquids. *Monatshefte für Chemie* 2003, **134**, 545–549.
111. S.B. Park, H. Alper, Recyclable Sonogashira coupling reactions in an ionic liquid, effected in the absence of both a copper salt and a phosphine. *Chem. Commun.* 2004, 1306–1307.
112. A.R. Gholap, K. Venkatesan, R. Pasricha, T. Daniel, R.J. Lahoti and K.V. Srinivasan, Copper- and Ligand-Free Sonogashira Reaction Catalyzed by Pd(0) Nanoparticles at Ambient Conditions under Ultrasound Irradiation. *J. Org. Chem.* 2005, **70** (12), 4869–4872.

113. V. Sans, A.M. Trzeciak, S. Luis, J.J. Zio'lkowski, PdCl₂(P(OPh)₃)₂ catalyzed coupling and carbonylative coupling of phenylacetylenes with aryl iodides in organic solvents and in ionic liquids. *Catalysis Letters* 2006, **109** (1–2), 37–41.
114. E. Mizushima, T. Hayashi, M. Tanaka, Palladium-catalysed carbonylation of aryl halides in ionic liquid media: high catalyst stability and significant rate-enhancement in alkoxycarbonylation. *Green Chem.* 2001, **3**, 76–79.
115. E. Mizushima, T. Hayashi, M. Tanaka, Environmentally benign carbonylation reaction: palladium-catalyzed hydroxycarbonylation of aryl halides and benzyl chloride derivatives in ionic liquid media. *Topics in Catal.* 2004, **29**, 163–166.
116. V. Calo', P. Giannoccaro, A. Nacci, A. Monopoli, Pd–benzothiazole carbene catalysed carbonylation of aryl halides in ionic liquids. *J. Organomet. Chem.* 2002, **645** (1-2), 152–157.
117. J.-L. Pellegatta, C. Blandy, R. Choukroun, C. Lorber, B. Chaudret, P. Lecante, E. Snoeck, Palladium colloids from an organometallic route: redox reaction between [VCp₂] and [(Pd(η³-allyl)₂Cl)]₂. Catalytic application to the hydrogenation of aromatic nitro compounds. *New J. Chem.* 10 (2003) 1528–1532.
118. W.A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Kocher, G.R.J. Artus, Metal Complexes of N-Heterocyclic Carbenes—A New Structural Principle for Catalysts in Homogeneous Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 34 (21) (1995) 2371–2374.
119. C.J. Mathews, P.J. Smith, T. Welton, A.J.P. White, D.J. Williams, In Situ Formation of Mixed Phosphine–Imidazolylidene Palladium Complexes in Room-Temperature Ionic Liquids. *Organometallics* 20 (2001) 3848–3850.

120. Q. Lin, H. Fu, M. Yuan, H. Chen, X. Li, Carbonylation of Aryl Halide Catalyzed by Active-carbon Supported Ionic Liquid-phase Palladium Catalyst. *Acta Phys.-Chim. Sin.* 2006, **22** (10), 1272–1276.
121. D. Zim, R. F. de Souza, J. Dupont, A. L. Monteiro, Regioselective synthesis of 2-arylpropionic esters by palladium-catalyzed hydroesterification of styrene derivatives in molten salt media. *Tetrahedron Lett.* 1998, **39**, 7071–7074.
122. M.A. Klingshirn, R.D. Rogers, K.H. Shaughnessy, Palladium-catalyzed hydroesterification of styrene derivatives in the presence of ionic liquids *J. Organomet. Chem.* 2005, **690**, 3620–3626.
123. G. Rangits, L. Koll'ar, Palladium catalysed hydroethoxycarbonylation in imidazolium-based ionic liquids. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2006, **246**, 59–64.
124. A. Bal'azs, C. Benedek, S. T'or'os, Application of molten salts in hydroalkoxycarbonylation of styrene. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 2006, **244**, 105–109.
125. I. del Rio, N. Ruiz, C. Claver, L. A. van der Veen, P.W.N.M. van Leeuwen. Hydroxycarbonylation of styrene with palladium catalysts. The influence of the mono- and bidentate phosphorus ligand. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2000, **161**, 39–48.
126. S. Oi, M. Nomura, T. Aiko, Y. Inoue, Regioselective hydroesterification of styrene catalyzed by cationic palladium(II) complexes under mild conditions. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 1997, **115**, 289–295.
127. US Pat. 6916951 “Continuous carbonylation process” (2003).
128. US Pat. 7115774 “Process for carbonylating alcohols, employing a catalyst based on rhodium or iridium in a non-aqueous ionic liquid, with efficient catalyst recycling” (2003)

129. US Pat. 8003822 “Process for continuous carbonylation by supported ionic liquid-phase catalysis” (2006)
130. A. Riisager, B. Jørgensen, P. Wasserscheid, R. Fehrmann, First application of supported ionic liquid phase (SILP) catalysis for continuous methanol carbonylation. *Chem. Commun.* 2006, 994–996.
131. K. Qiao, Y. Deng, Hydroesterification of tert-butyl alcohol in room temperature ionic liquids. *New J. Chem.* 2002, **26**, 667–670.
132. Лapidус А.Л., Пирожков С.Д. Каталитический синтез органических соединений карбонилированием непредельных углеводородов и спиртов. *Успехи химии* 1989, **58**, 197–233.
133. G. Kiss, Palladium-Catalyzed Reppe Carbonylation. *Chem. Rev.* 2001, **101** (11), 3435–3456.
134. J. F. Knifton, Linear carboxylic acid esters from α -olefins: 3. Catalysis by dispersions of palladium complexes. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1978, **55** (5), 496–499.
135. J. F. Knifton, Linear carboxylic acid esters from α -olefins. 2. Catalysis by homogeneous palladium complexes. *J. Org. Chem.* 1976, **41** (17), 2885–2890.
136. G. Cavinato, L. Toniolo, Synthesis of γ -ketocycloalkanecarboxylic acid esters by region-specific alkoxy carbonylation of α,β -ketocycloolefins catalyzed by palladium. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 1996, **104**, 221–227.
137. A. Vavasory, G. Cavinato, L. Toniolo, Hydroesterification of cyclohexene using the complex $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2(\text{TsO})_2$ as catalyst precursor Effect of a hydrogen source (TsOH, H_2O) on the TOF and a kinetic study (TsOH: p-toluenesulfonic acid). *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2003, **191**, 9–21.
138. A. Vavasory, G. Cavinato, L. Toniolo. Effect of a hydride source (water, hydrogen, p-toluenesulfonic acid) on the hydroesterification of ethylene to

- methyl propionate using a $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2(\text{TsO})_2$ ($\text{TsO} = \text{p-toluenesulfonate anion}$) catalyst precursor. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2001, **176**, 11–18.
139. D.M. Fenton, Noble metal catalysis. II. Hydratocarbonylation reaction of olefins with carbon monoxide to give saturated acids. *J. Org. Chem.* 1973, **38**, 3192–3198.
140. Т.Е. Крон, Ю.Г. Носков, М.И. Терехова, Э.С. Петров, Механизм гидрокарбоксилирования алкенов при катализе комплексами палладия с трифенилфосфином. *ЖФХ* 1996, **70** (1), 82–86.
141. А.Д. Карпюк, Н.Д. Колосова, М.И. Терехова, В.А. Черноплекова, Э.С. Петров, И.П. Белецкая, Гидрокарбоксилирование нонена-1 в системе ацетон – $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2 - \text{PPh}_3$ при низком давлении СО. *Известия АН СССР, Сер. хим.* 1984, 2291–2294.
142. А.Д. Карпюк, М.И. Терехова, Н.Д. Колосова, Э.С. Петров, В.А. Черноплекова, И.П. Белецкая, Карбонилирование нонена-1 при катализе фосфиновыми комплексами Pd(II) в метаноле и смеси ацетон – метанол. *Известия АН СССР, Сер. хим.* 1985, 639–643.
143. P.S. Pregosin, S.N. Sze, 177. The Reaction of SnCl_2 with Complexes *cis*- PtCl_2 (phosphorus ligand) $_2$ as Studied by ^{31}P and ^{195}Pt NMR. *Helv. Chim. Acta* 1978, **61**, 1848–1854.
144. L. Kollár, S. Gladiali, M.J. Tenorio, W. Weissensteiner, Formation of Platinum-Tin Bond by Tin(II)Chloride Insertion. *J. Cluster Science* 1998, **9** (3), 321–328.
145. R. van Duren, J.I. van der Vlugt, H. Kooijman, A.L. Spek, D. Vogt, Platinum-catalyzed hydroformylation of terminal and internal octenes. *Dalton Trans.* 2007, **36**, 1053–1059.
146. Y. Cabon, H. Kleijn, M.A. Siegler, A.L. Spek, R.J.M.K. Gebbink, B.-J. Deelman, Dichlorostannylene complexes of group 10 metals, a unique bonding

- mode stabilized by bridging 2-pyridyldiphenylphosphine ligands. *Dalton Trans.* 2010, **39**, 2423–2427.
147. G.K. Anderson, H.C. Clark, J.A. Davis, Role of the trichlorostannate ligand in homogeneous catalysis. Mechanistic studies of the carbonylation of phenylplatinum(II) complexes. *Organometallics*, 1982, **1** (1), 64–70.
148. M. Gomez, G. Muller, D. Sainz, J. Sales, X. Solans, Stoichiometric model reactions in olefin hydroformylation by platinum-tin systems. *Organometallics*, 1991, **10** (12), 4036–4045.
149. W.R. Rocha, W.B. De Almeida, Theoretical Study of the Olefin Insertion Reaction in the Heterobimetallic $\text{Pt}(\text{H})(\text{PH}_3)_2(\text{SnCl}_3)(\text{C}_2\text{H}_4)$ Compound. *Organometallics*, 1998, **17** (10), 1961–1967.
150. A.J. Bard, L.R. Faulkner, *Electrochemical Methods*, Wiley, New York, 1980.
151. M.T. Reetz, R. Breinbauer, K. Wanninger, Suzuki and Heck reactions catalyzed by preformed palladium clusters and Pd/Ni bimetallic clusters. *Tetrahedron Lett.* 1996, **37** (26), 4499–4502.
152. M.T. Reetz, E. Westermann, Phosphane-Free Palladium-Catalyzed Coupling Reactions: The Decisive Role of Pd Nanoparticles. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2000, **39**, 165–168.
153. J. S. Bradley, In “Clusters and Colloids” (Ed. G. Schmid), VCH, Weinheim, 1994, pp. 459–544.
154. J.R. Rostrup-Nielsen, J. Sehested, J.K. Nørskov, Hydrogen and Synthesis Gas by Steam- and CO_2 Reforming. *Adv. Catal.* 2002, **47**, 65–139.
155. J.A. Seayad, S. Jayasree, K. Damodaran, L. Toniolo, R.V. Chaudhari, On the mechanism of hydroesterification of styrene using an in situ-formed cationic palladium complex. *J. Organomet. Chem.* 2000, **601**, 100–107.

156. A. Ionescu, G. Laurenczy, O.F. Wendt, Regioselectivity in aqueous palladium catalysed hydroxycarbonylation of styrene: a catalytic and mechanistic study. *Dalton Trans.* 2006, 3934–3940.
157. A.A. Granovsky, PC GAMESS/Firefly 7.1.
158. M.W. Schmidt, K.K. Baldridge, J.A. Boatz, S.T. Elbert, M.S. Gordon, J.H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K.A. Nguyen, S. Su, T.L. Windus, M. Dupuis, J.A. Montgomery, General atomic and molecular electronic structure system. *J. Comput. Chem.* 1993, **14** (11), 1347–1363.
158. E.J. Jang, K.H. Lee, J.S. Lee, Y.G. Kim, Regioselective synthesis of ibuprofen via the palladium complex catalyzed hydrocarboxylation of 1-(4-isobutylphenyl) ethanol. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 1999, **138**, 25–36.
159. D. Lednicer and L.A. Mitscher, *The Organic Chemistry of Drug Synthesis* Vol. 2, John Wiley, New York, 1980, p. 62.
160. W. R. Hudgins S. Shack, C. Myers, D. Samid, Cytostatic activity of phenylacetate and derivatives against tumor cells: Correlation with lipophilicity and inhibition of protein prenylation. *Biochem. Pharmacol.* 1995, **50**, 1273–1279.
161. S. White, D.R. Berry, B. McNeil, Effect of phenylacetic acid feeding on the process of cellular autolysis in submerged batch cultures of *Penicillium chrysogenum*. *J. Biotechnology*, 1999, **75**, 173–185.
162. T. Y. Shen, *Perspectives in Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents*. *Chem., Angew. Int. Ed. Engl.*, 1972, **11** (6), 460–472.
163. L. Sobotkova, J. Grafkova, P. Kyslik, Effect of phenylacetic acid on the growth and production of penicillin G acylase of recombinant and host strains derived from *Escherichia coli* W. *Enzyme Microb. Technol.* 2002, **31**, 992–999.

164. B. Lie'gault, J.-L. Renaud, C. Bruneau, Activation and functionalization of benzylic derivatives by palladium catalysts. *Chem. Soc. Rev.* 2008, **37**, 290–299.
165. Р.Д. Пирсон, Жесткие и мягкие кислоты и основания. *Успехи химии*, 1971, **40**, (7), 1259–1282.
166. А.С. Днепровский, Т.И. Темникова. Теоретические основы органической химии. Л.: «Химия», 1979, с. 115.

Литература к главе 2

1. D.S. Coffey, L.E. Overman, F. Stappenbeck, Enantioselective Total Syntheses of 13,14,15-Isocrambescidin 800 and 13,14,15-Isocrambescidin 657. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, **122** (20), 4904–4914.
2. A. Haudrechy, C. Chassaing, C. Riche, Y. Langlois, A Formal Synthesis of (+)-Huperzine A. *Tetrahedron* 2000, **56** (20), 3181–3187.
3. D. Backhaus, Formal total syntheses of Myxothiazols by three different approaches starting from benzyloxyacetaldehyde. *Tetrahedron Lett.* 2000, **41** (13), 2087–2090.
4. I.M. Lagoja, Pyrimidine as Constituent of Natural Biologically Active Compounds. *Chem.&Biodiversity*, 2005, **2** (1), 1–50.
5. K.S. Jain, T.S. Chitre, P. B. Miniyar, M.K. Kathiravan, V.S. Bendre, V.S. Veer, S. R. 2. F.A. Davis, J. Zhang, Y. Li, H. Xu, C. DeBrosse, Asymmetric Synthesis of 2,4,5-Trisubstituted Piperidines from Sulfinimine-Derived δ -Amino β -Ketoesters. Formal Synthesis of Pseudodistomin B Triacetate. *J. Org. Chem.* 2005, **70** (14), 5413–5419.

6. К.И. Пашкевич, В.И. Салоутин, Фторсодержащие β -кетоефиры. Успехи химии, 1985, **54** (12), 1997–2026.
7. Shahane, C.J. Shishoo, Biological and medicinal significance of pyrimidines. Curr. Sci. India 2006, **90**, 793–803.
8. M.D. Hill, M. Movassaghi, New Strategies for the Synthesis of Pyrimidine Derivatives. Chem. Eur. J. 2008, **14** (23), 6836–6844.
9. H.E. Bartrum, D.C. Blakemore, C.J. Moody, C.J. Hayes, Synthesis of β -Keto Esters In-Flow and Rapid Access to Substituted Pyrimidines. J. Org. Chem. 2010, **75** (24), 8674–8676.
10. W. Zhai, S.W. Gerritz, M.J. Sofia, Tetrahedron Lett. Solid phase synthesis of 1,5-disubstituted pyrazole-4-hydroxamic acids and pyrazole-4-carboxamides via direct amidation of β -ketoesters. 2012, **53** (3), 267–270.
11. J.-C. Raboin, M. Beley, G. Kirsch, Pyridine-fused coumarins: a new class of ligands for ruthenium complexes with enhanced spectral absorption. Tetrahedron Lett. 2000, **41** (8), 1175–1177.
12. US Pat. 3171861 “Fluorinated aliphatic alcohols” (1965).
13. US Pat. 3359131 “Quaternized halomethyl ethers” (1967)/
14. US Pat. 3818074 “Fluorinated esters” (1974).
15. US Pat. 9029451 “Waterborne coating compositions that include 2,2,4-trimethyl-3-oxopentanoate esters as reactive coalescents” 12.05.2015.
16. US Pat. 8952188 “Group 4 metal precursors for metal-containing films” (2015).
17. US Pat. 3405163 “Trifluoromethyl diones” (1968).
18. US Pat. 3538002 “Modified functional fluids” (1970).

19. Т.Э. Липатова, Ю.Н. Низельский, Каталитическая активность β -дикетонатов меди в реакции образования уретанов. Доклады АН СССР, 1975, **220** (4), 873–876.
20. Ю.Н. Низельский, Т.Э. Липатова, С.С. Ищенко. Исследование влияния лигандов в координационных соединениях меди на их каталитическую активность в реакции образования уретанов. Теоретич. и эксперим. химия 1975, **11** (4), 491–502.
21. S. Benetti, R. Romagnoli, C. De Risi, G. Spalluto, V. Zanirato, Mastering β -Keto Esters. Chem. Rev. 1995, **95**, 1065–1114.
22. Y. Honda, S. Katayama, M. Kojima, T. Suzuki, K. Izawa, An efficient synthesis of γ -amino β -ketoester by cross-Claisen condensation with α -amino acid derivatives. Tetrahedron Lett. 2003, **44** (15), 3163–3166.
23. H.M. Colguhoun, D.J. Thompson, M.V. Twigg, Carbonylation. Direct Synthesis of Carbonyl Compounds; Plenum Press: New-York, 1991.
24. G.W. Parshall, S.D. Itell, Homogeneous Catalysis, The Applications and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes, 2nd ed.; Wiley-Interscience: New-York, 1992.
25. Ю.В. Гулевич, Н.А. Бумагин, И.П. Белецкая, Заместительное карбонилирование органических соединений, катализируемое комплексами палладия. Успехи Химии 1988, **57** (4), 529–561.
26. T.M. Gøgsig, R.H. Taaning, A.T. Lindhardt, T. Skrydstrup, Palladium-Catalyzed Carbonylative α -Arylation for Accessing 1,3-Diketones. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2012, **51**, 798–801.
27. D.U. Nielsen, C. Lescot, T.M. Gøgsig, A.T. Lindhardt, T. Skrydstrup, Pd-Catalyzed Carbonylative α -Arylation of Aryl Bromides: Scope and Mechanistic Studies. Chem. Eur. J. 2013, **19**, 17926–17938.

28. J. Schranck, A. Tlili, P.G. Alsabeh, H. Neumann, M. Stradiotto, M. Beller, Palladium-Catalysed Carbonylative α -Arylation of Acetone and Acetophenones to 1,3-Diketones. *Chem. Eur. J.* 2013, **19**, 12624–12628.
29. A. Park, S. Lee, Synthesis of Benzoylacetonitriles from Pd-Catalyzed Carbonylation of Aryl Iodides and Trimethylsilylacetonitrile. *Org. Lett.* 2012, **14** (4), 1118–1121.
30. J. Schranck, M. Burhardt, C. Bornschein, H. Neumann, T Skrydstrup, M. Beller, Palladium-Catalyzed Carbonylative α -Arylation to β -Ketonitriles. *Chem. Eur. J.* 2014, **20**, 9534–9538.
31. T. Kobayashi, M. Tanaka, Acylation of active methylene compounds via palladium complex-catalyzed carbonylative cross-coupling of organic halides. *Tetrahedron Lett.* 1986, **27** (39), 4745–4748.
32. S. Korsager, D.U. Nielsen, R.H. Taaning, T. Skrydstrup, Access to β -Keto Esters by Palladium-Catalyzed Carbonylative Coupling of Aryl Halides with Monoester Potassium Malonates. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013, **52**, 9763–9766.
33. P. Baburajan, K.P. Elango, One pot direct synthesis of β -ketoesters via carbonylation of aryl halides using cobalt carbonyl. *Tetrahedron Letters* 2014, **55**, 3525–3528.
34. J.K. Stille, P.K. Wong, Carboalkoxylation of aryl and benzyl halides catalyzed by dichlorobis(triphenylphosphine)palladium(II). *J. Org. Chem.*, 1975, **40** (4), 532–534.
35. B.M. Choudary, N. Prabhakar Reddy, B. Ashok, Palladium catalyzed carbonylation of organic halides: the first example of carbonylation under solid-liquid phase transfer conditions. *Appl. Catal.* 1987, **32**, 357–359.
36. S.R. Adapa, C.S.N. Pasad, A mild and convenient preparation of t-butyl esters by carbonylation of arylhalogenomethyl derivatives. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1989, (9), 1706–1707.

37. G. Cavinato, L. Toniolo, $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]-\text{PPh}_3$ catalyzed regiospecific alkoxy carbonylation of α -chlorocyclohexylketone to β -ketoesters. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 1999, 143, 325–330.
38. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, О.Е. Сизан, Э.Г. Остапенко, Карбонилирование хлорацетона в метиловый эфир ацетоуксусной кислоты. *Известия Академии Наук, Сер. Хим.* 2001, (11), 2138–2140.
39. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, O.E. Sizan, A.G. Ostapenko, I.P. Beletskaya, Synthesis of β -Ketoesters by Carbonylation of Halomethylketones. *Synthesis* 2002, (3), 317–319.
40. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, О.Е. Сизан, Э.Г. Остапенко, И.П. Белецкая, Карбонилирование α -галогенкетонов. *Кинетика и катализ* 2004, **45** (2), 252–255.
41. B. Wahl, H. Bonin, A. Mortreux, S. Giboulot, F. Liron, G. Poli, M. Sauthiera, A General and Efficient Method for the Alkoxy carbonylation of α -Chloro Ketones. *Adv. Synth. Catal.* 2012, **354**, 3105–3114.
42. M. Hidai, M. Kokura, Y. Uchida, Reactions of palladium(II) compounds with carbon monoxide in alcohol/amine systems : a new route to palladium(0) carbonyl and carboalkoxy-palladium(II) complexes. *J. Organomet. Chem.* 1973, **52** (2), 431–435.
43. W.R. Moser, A.W. Wang, N.K. Kildahl, Mechanistic studies of the palladium-catalyzed reaction of methanol with bromobenzene and carbon monoxide to produce methyl benzoate. 1. Stoichiometric study. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, **110**, 2816–2820.
44. http://www.wiredchemist.com/chemistry/data/bond_energies_lengths.html

45. A. Schoenberg, I. Bartoletti, R.F. Heck, Palladium-catalyzed carboalkoxylation of aryl, benzyl, and vinylic halides. *J. Org. Chem.* 1974, **39** (23), 3318–3326.
46. L. Cassar, M. Foà, A. Gardano, The use of phase-transfer catalysis in palladium-catalyzed carbonylation of organic halides. *J. Organomet. Chem.* 1976, **121** (3), C55–C56.
47. H. Alper, K. Hashem, J. Heveling, Selective phase transfer and palladium(0)-catalyzed carbonylation, carbalkoxylation, and reduction reactions. *Organometallics*, 1982, **1** (6), 775–778.
48. A.Yu. Sukhorukov, A.V. Lesiv, O.L. Eliseev, Y.A. Khomutova, S.L. Ioffe, Stereoselective Synthesis of Unnatural β -Amino Acids from Nitroethane via 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazin-3-ylacetates. *Synthesis* 2009 (15) 2570–2578.

Литература к главе 3

1. F. Aldabbagh, “3.03 – Aldehydes: Aryl and Heteroaryl Aldehydes”. In A.R. Katritzky, R.J.K. Taylor (Eds.) *Comprehensive Organic Functional Group Transformations II*, **3**, pp. 99–133.
2. A. Schoenberg, R. F. Heck, Palladium-catalyzed formylation of aryl, heterocyclic, and vinylic halides. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, **96** (25), 7761–7764.
3. T. Ito, K. Mori, T. Mizoroki, A. Ozaki, Effect of Base on Palladium-Black Catalyzed Carbonylation of Iodobenzene. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1975, **48** (7), 2091–2094.
4. H. Yoshida, N. Sugita, K. Kudo, Y. Takezaki, Kinetics on the Formylation of Iodobenzene Catalyzed by Palladium(II) Chloride in Pyridine Solution. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1976, **49** (6), 1681–1685.

5. R. Mutin, C. Lucas, J. Thivole-Cazat, V. Dufaud, F. Dany, J. M. Basset, Bi-metallic activation in homogeneous catalysis: palladium-catalysed carbonylation of tricarbonyl(chloroarene)chromium complexes to the corresponding aldehydes, esters, amides, and α -oxo amides. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, (13), 896–898.
6. I. Pri-Bar, O. Buchman, Reductive Formylation of Aromatic Halides under Low Carbon Monoxide Pressure Catalyzed by Transition-Metal Compounds. *J. Org. Chem.* 1984, **49**, 4009–4011.
7. Y. Misumi, Y. Ishii, M. Hidai, Homogeneous Multimetallic Catalysts. 11. Carbonylation of Aryl Iodides with HSiEt_3 Catalyzed by Pd-Co Bimetallic Systems. *Organometallics* 1995, **14** (4), 1770–1775.
8. V.P. Baillardgeon, J.K. Stille, Direct Conversion of Organic Halides to Aldehydes with Carbon Monoxide and Tin Hydride Catalyzed by Palladium. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, **105** (24), 7175–7176.
9. V.P. Baillardgeon, J.K. Stille, Palladium-Catalyzed Formylation of Organic Halides with Carbon Monoxide and Tin Hydride. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, **108** (3), 452–461.
10. I. Pri-Bar, O. Buchman, Hydroxycarbonylation of Aryl Halides with Formate Salts Catalyzed by Palladium Complexes. *J. Org. Chem.* 1988, **53**, 624–626.
11. T. Okano, N. Harada, J. Kiji, Formylation of Aryl Halides with Carbon Monoxide and Sodium Formate in the Presence of Palladium Catalyst. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1994, **67**, 2329–2332.
12. Y. Ben-David, M. Portnoy, D. Milstein, Formylation of Aryl Chlorides catalysed by a Palladium Complex. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, (23), 1816–1817.

13. M.-Z. Cai, H. Zhao, J. Zhou, C.-S. Song, Formylation of Aryl Halides Catalyzed by a Silica-Supported Phosphine Palladium Complex. *Synth. Commun.* 2002, **32** (6), 923–926.
14. W. Hao, G. Ding, M. Cai, A phosphine-free heterogeneous formylation of aryl halides catalyzed by a thioether-functionalized MCM-41-immobilized palladium complex. *Catal. Commun.* 2014, **51**, 53–57.
15. S. Klaus, H. Neumann, A. Zapf, D. Sturbing, S. Hubner, J. Almena, T. Riermeier, P. Groß, M. Sarich, W.-R. Krahnert, K. Rossen, M. Beller, A General and Efficient Method for the Formylation of Aryl and Heteroaryl Bromides. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2006, **45**, 154–158.
16. A. Brennfuhrer, H. Neumann, St. Klaus, T. Riermeier, J. Almenab, M. Beller, Palladium/di-1-adamantyl-n-butylphosphine-catalyzed reductive carbonylation of aryl and vinyl halides. *Tetrahedron* 2007, **63**, 6252–6558.
17. H. Neumann, R. Kadyrov, Xiao-Feng Wu, M. Beller, Palladium-Catalyzed Reductive Carbonylation of Aryl Bromides with Phosphinite Ligands. *Chem. Asian J.* 2012, **7**, 2213–2216.
18. A.S. Singh, B.M. Bhanage, J.M. Nagarkar, Reductive carbonylation of aryl and heteroaryl iodides using Pd(acac)₂/dppm as an efficient catalyst. *Tetrahedron Letters* 2011, **52**, 2383–2386.
19. Alexey G. Sergeev, Anke Spannenberg, and Matthias Beller, Palladium-Catalyzed Formylation of Aryl Bromides: Elucidation of the Catalytic Cycle of an Industrially Applied Coupling Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, **130** (46), 15549–15563.
20. A. Hamasaki, Y. Yasutake, T. Norio, T. Ishida, T. Akita, H. Ohashi, T. Yokoyama, Tetsuo Honma, M. Tokunaga, Cooperative catalysis of palladium nanoparticles and cobalt oxidesupport for formylation of aryl iodides under syngas atmosphere. *Applied Catalysis A: General* 2014, **469**, 146–152.

21. J.B. Woell, H. Alper, Synthesis of esters by rhodium(i) catalyzed borate ester-benzylic bromide carbonylation reactions. *Tetrahedron Lett.* 1984, **25**, 3791–3794.
22. H. Alper, S. Antebi, Metal-Catalyzed Carbonylations of Benzyl and Aryl Bromides in the Presence of Aluminum Alkoxides; A Straightforward Ester Synthesis. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1984, **23** (9), 732–733.
23. J.B. Woell, S.B. Fergusson, H. Alper, Rhodium and Palladium Catalyzed Carbonylation Reactions with Titanium and Zirconium Alkoxides. *J. Org. Chem.* 1985, **50** (12), 2134–2136.
24. C. Buchan, N. Hamel, J.B. Woell, H. Alper, Mono- and Bi-metallic Catalysed Formate-Halide Carbonylation Reactions. *J. Chem. Soc. Chem Comm.* 1986, 167–168.
25. S. Amaratunga, H. Alper, Catalytic carbonylation of benzylic and allylic bromides by a rhodium zwitterionic complex under phase transfer catalysis conditions. *J. Organomet. Chem.* 1995, **288** (1–2), 25–28.
26. T. Mizuno, H. Alper, Carbonylation of aryl and alkyl halides catalyzed by a binuclear rhodium hydroxide complex. *J. Mol. Catal. A: Chemical* 1997, **123**, 21–24.
27. A. Giroux, C. Nadeau, Y. Han, Synthesis of phenylacetic acids under rhodium-catalyzed carbonylation conditions. *Tetrahedron Lett.* 2000, **41**, 7601–7604.
28. H.-W. Bohnen, B. Cornils, Hydroformylation of alkenes: an industrial view of the status and importance. *Adv. Catal.* 2002, **47**, 1–64.
29. J. Liu, J. Chen, C. Xia, A simple and efficient recyclable phosphine-free catalytic system for alkoxycarbonylation and carbonylative Sonogashira coupling reactions of aryl iodides. *J. Catal.* 2008, **253**, 50–56.

30. M. V. Khedkar, P. J. Tambade, Z. S. Qureshi, B. M. Bhanage, Pd/C: an efficient, heterogeneous and reusable catalyst for phosphine-free carbonylative Suzuki coupling reaction of aryl and heteroaryl iodides. *Eur. J. Org. Chem.* 2010, (36), 6981–6986.
31. M. Cai, Y. Huang, R. Hu, C. Song, Polymer supported Pd catalyzed thioester synthesis via carbonylation of aryl halides under phosphine free conditions. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2004, **212**, 151–154.
32. M. Genelot, V. Dufaudm, L. Djakovitch, Carbonylative Sonogashira Coupling in the Synthesis of Ynones: A Study of “Boomerang” Phenomena *Adv. Synth. Catal.* 2013, **355**, 2604–2616.
33. M.C. Simpson, M.J. Payne, D.J. Cole-Hamilton, Carbonylation of Organic Halides catalysed by Rhodium Triethylphosphine Complexes. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1994, 2899–2900.
34. A. Schoenberg, I. Bartoletti, R.F. Heck, Palladium-catalyzed carboalkoxylation of aryl, benzyl, and vinylic halides. *J. Org. Chem.* 1974, **39** (23), 3318–3326.

Литература к главе 4

1. Общий практикум по органической химии, под ред. А.Н. Коста. М.: Мир, 1965, 678 с.
2. Г. Брауэр (ред.), Руководство по неорганическому синтезу, т. 6. М.: Мир, 1965, с. 2086, 2122.
3. M.S. Kharasch, R.C. Seyler, F.R. Mayo, Coordination Compounds of Palladous Chloride. *J.A.C.S.* 1938, **60**, (4), 882–884.

4. Н.В. Леончик, Диссертация канд. хим. наук. М., МИНХиГП им. И.М. Губкина, 1983
5. D.R. Coulson, Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0). *Inorg. Synth.* 1990, **28**, 107–109.
6. T. Ukai, H. Kawazura, Y. Ishii, Chemistry of dibenzylideneacetone-palladium(0) complexes : I. Novel tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(solvent) complexes and their reactions with quinines. *J. Organomet. Chem.* 1974, **65**, (2), 253–266.
7. M. Cocivera, G. Ferguson, F.J. Lalor, P. Szczecinski, Stereochemically nonrigid bis(olefin)rhodium poly(1-pyrazolyl)borato complexes. 3. Proton and rhodium-103 NMR studies. *Organometallics* 1982, **1** (9), 1139–1142.
8. P.A.Z. Suarez, J.E.L. Dullius, S.Einloft, R.F. De Souza, J. Dupont, The use of new ionic liquids in two-phase catalytic hydrogenation reaction by rhodium complexes. *Polyhedron*, 1996, **15** (7), 1217–1219.
9. J. G. Huddleston, H. D. Willaner, R. P. Swatloski, A. E. Visser, R. D. Rogers, Room temperature ionic liquids as novel media for ‘clean’ liquid–liquid extraction. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* 1998, 1765–1766.
10. K. Stille, P. K. Wong, Carboalkoxylation of aryl and benzyl halides catalyzed by dichlorobis(triphenylphosphine)palladium(II). *J. Org. Chem.* 1975, **40**, 532–534.
11. Общий практикум по органической химии, под ред. А.Н. Коста. М.: Мир, 1965, с. 515, 532.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:

1. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, О.Е. Сизан, Э.Г. Остапенко, Карбонилирование хлорацетона в метиловый эфир ацетоуксусной кислоты. Известия Академии Наук, Сер. Хим., 2001, № 11, 2138–2140.
2. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, O.E. Sizan, A.G. Ostapenko, I.P. Beletskaya, Synthesis of β -Ketoesters by Carbonylation of Halomethylketones. Synthesis, 2002, (3), 317–319.
3. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, О.Е. Сизан, Э.Г. Остапенко, И.П. Белецкая, Карбонилирование α -галогенкетонов. Кинетика и катализ, 2004, **45**, №2, 252–255.
4. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Н.Н. Стёпин, Т.Н. Бондаренко, Карбоксилирование стирола в системе $N(C_4H_9)_4Br$ /гептан. Известия Академии Наук, Сер. Хим., 2004, №11, с. 2458–2461.
5. О.Л. Елисеев, Н.Н. Стёпин, Т.Н. Бондаренко, А.Л. Лapidус, Бесфосфиновая каталитическая система для карбоксилирования олефинов оксидом углерода. ДАН, 2005, **401**, №4, 486–488.
6. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.N. Stepin, A.L. Lapidus, Carbonylation of alcohols in the $Pd(OAc)_2/TsOH/molten\ salt$ system. Mendeleev Commun., 2006, **16**, 107–109.
7. A.Lapidus, O. Eliseev, T. Bondarenko, N. Stepin, Palladium catalysed hydroxycarbonylation of 1-phenylethanol in molten salt media. J. Mol. Catal. A: Chemical, 2006, **252**, 245–251.
8. O.L. Eliseev, P.E. Ivashkin, A.G. Ostapenko, A.V. Lesiv, Y.A. Khomutova, S.L. Ioffe, A.L. Lapidus, Catalytic Carbonylation of 3-Bromomethyl-5,6-dihydro-4H-1,2-oxazines: General Approach to the Synthesis of 3-Methoxycarbonylmethyl-5,6-dihydro-4H-1,2-oxazines from Available Precursors. Synlett, 2006 (14) 2239–2240.

9. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, Э.Г. Остапенко Синтез метилового эфира 2-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6)-3-оксопропионовой кислоты. В сборнике «ИОХ РАН, Синтезы органических соединений, Сборник 3», М.: Макс-пресс, 2008, с. 155–157.
10. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.H. Chau, R.V. Kazantsev, Exceptionally simple catalytic system for the carbonylation of benzyl halides. *Mendeleev Commun.*, 2009, **19**, 256–257.
11. А.Л. Лapidус, О.Л.Елисеев, Каталитическое карбонилирование в среде ионных жидкостей. ХТТ, 2010, №3, 60–66.
12. А.Л. Лapidус, О.Л.Елисеев, Л.Т.Кондратьев, Н.В.Звягинцев, Моделирование механизма реакции карбонилирования стирола в присутствии комплексов палладия (II). *Кинетика и катализ*, 2010, **51**, №4, 566-571.
13. Н.В. Звягинцев, О.Л. Елисеев, Л.Т. Кондратьев, А.Л. Лapidус, Исследование влияния природы лигандов на региоселективность реакции карбонилирования стирола в присутствии комплексов палладия (II). *ДАН*, 2010, **434**, (2), 189–195.
14. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, Н.Х. Тяу, Получение высших жирных кислот C₁₃ и их эфиров карбонилированием додецена-1 в среде ионных жидкостей. *Нефтехимия*, 2010, **50**, №6, 452-459.
15. А.Л. Лapidус, О.Л. Елисеев, Л.Т. Кондратьев, Н.В. Звягинцев, Региоселективность реакции карбонилирования стирола в присутствии комплексов палладия (II). *Журнал физической химии*, 2011, **85**, № 5, 874–879.
16. Oleg L. Eliseev, Tatyana N. Bondarenko, Tatyana N. Myshenkova, Albert L. Lapidus, Rhodium-catalyzed Reductive Carbonylation of Iodobenzene. *Mendeleev Commun.* 2014, **24**, 229–230.

Тезисы докладов на конференциях

1. А.Л.Лapidус, Э.Г.Остапенко, О.Л.Елисеев, Т.Н.Бондаренко, И.В.Лapidус, Карбонилирование додецена-1 до тридекановой и α -метиллауриновой кислот. 12 Международная конференция по производству и применению химических реактивов и реагентов Реактив-99. Уфа-Москва, 7-9 октября 1999. Тезисы докладов, с. 9.
2. А.Л.Лapidус, О.Л.Елисеев, Т.Н.Бондаренко, О.Е.Сизан, Э.Г.Остапенко, Карбонилирование хлорацетона в эфиры ацетоуксусной кислоты. 14 Международная конференция по производству и применению химических реактивов и реагентов Реактив-2001. Уфа, 6-8 июня 2001. Тезисы докладов, с. 9.
3. А.Л.Лapidус, О.Л.Елисеев, О.Е.Сизан, И.П.Белецкая, Карбонилирование α -галогенкетонов. VI Российская конференция "Механизмы каталитических реакций". Москва, 1-5 октября 2002. Тезисы докладов, с. 217.
4. Н.Н. Степин, О.Л. Елисеев, Карбоксилирование олефинов в среде ионных жидкостей. 1 Молодежная конференция ИОХ РАН, 31 марта-1 апреля 2005 г, Москва, ИОХ РАН. Тезисы докладов, с. 121.
5. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.N. Styopin, Phosphine-free carbonylation of olefins into carboxylic acids in IL medium. 1st International Congress on Ionic Liquids. Salzburg, Austria, June 19-22, 2005, p 168.
6. Н.Н. Степин, О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, А.Л. Лapidус, Карбоксилирование олефинов в среде ионных жидкостей. Конференция РФФИ «Фундаментальная наука в интересах развития критических технологий», Владимир, 12–14 сентября 2005 г. Тезисы докладов, с. 196–197.

7. Н.Н. Степин, О.Л. Елисеев, Карбоксилирование спиртов в расплаве $\text{NВu}_4\text{Br}$. II Молодежная конференция ИОХ РАН, 13–14 апреля 2006 г, Москва, ИОХ РАН. Тезисы докладов, с. 31.
8. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.N. Stepin. Hydroxycarbonylation of olefins and alcohols in ionic liquids. DGMK/SCI-Conference “Synthesis Gas Chemistry”. Dresden, Germany, 4–6 October, 2006. Proceedings, p. 191–198.
9. О.Л. Елисеев, А.Л. Лапидус, Карбоксилирование олефинов и спиртов на Pd-катализаторах, иммобилизованных в ионных жидкостях. XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Москва, 23–28 сентября 2007 г. Тезисы докладов, с. 1486.
10. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, Preparation of Higher Fatty Acids by Catalytic Hydrocarboxylation of Olefin-Paraffin Mixtures. DGMK/SCI-Conference “Opportunities and Challenges at the Interface between Petrochemistry and Refinery”. Hamburg, Germany, 10–12 October, 2007. Proceedings, p. 259-266.
11. А.Л. Лапидус, О.Л. Елисеев, Н.Н. Степин, Карбоксилирование олефинов и спиртов в ионных жидкостях. Российская научная конференция «Глубокая переработка твердого ископаемого топлива — стратегия России в 21 веке». Звенигород, 21-24 ноября 2007 г. Тезисы докладов, с. 49.
12. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.N. Chau, Hydroxycarbonylation of benzylic derivatives in ionic liquid media. DGMK/SCI-Conference “Future Feedstocks for Fuels and Chemicals”. September 29 – October 1, 2008, Berlin, Germany. Proceedings, p. 249-256.
13. О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, Н.Х. Тяу, А.Л. Лапидус, Каталитический синтез арилуксусных кислот в присутствии «безлигандного» Pd в расплавах органических солей. Всероссийская

конференция по органической химии, 25-30 октября 2009 г. Москва.
Тезисы докладов, с. 178.

14. A.L. Lapidus, O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, N.H. Chau, Hydroxy- and Alkoxy-carbonylation of Ethylene in Molten Salt Medium. DGMK/SCI-Conference "Production and Use of Light Olefins". September 28 – 30, 2009, Dresden, Germany. Proceedings, p. 225-231.
15. Елисеев О.Л., Бондаренко Т.Н., Лapidус А.Л. Карбонилирование олефинов, спиртов и бензилгалогенидов в ионных жидкостях. XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Волгоград, 25-30 сентября 2011. Тезисы докладов, т. 4, с. 160.
16. О.Л. Елисеев, Т.Н. Бондаренко, А.Л. Лapidус. Каталитическое карбонилирование олефинов, спиртов и бензилхлоридов в расплавах солей. IV Российская конференция «Актуальные проблемы нефтехимии». 18-21 сентября 2012, Звенигород. Тезисы, с. 139.
17. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, A.L. Lapidus, Catalytic carbonylation of olefins, alcohols and benzyl halides in molten salt medium. MСМС-2014, Moscow, September 13-19, 2014. Book of abstracts, p. 108.
18. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, T.N. Myshenkova, A.L. Lapidus, Rhodium-catalyzed Reductive Carbonylation of Iodobenzene. MСМС-2014, Moscow, September 13-19, 2014. Book of abstracts, p. 146.
19. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, A.L. Lapidus, Yu.A. Agafonov, Catalytic Carbonylation of Olefins, Alcohols and Benzyl Halides in Ionic Liquids. EuropaCat XII, Kazan, Russia, 30 August – 4 September, 2015. Proceedings, p. 1424.
20. O.L. Eliseev, T.N. Bondarenko, T.N. Myshenkova, A.L. Lapidus, Yu.A. Agafonov, Rhodium-catalyzed Reductive Carbonylation of Iodobenzene, EuropaCat XII, Kazan, Russia, 30 August – 4 September, 2015. Proceedings, p. 1425.