

АННОТИРОВАННЫЙ ОТЧЕТ

о результатах НИР по гранту за 2020 год

Конкурс 2020 года на соискание грантов
для поддержки научно-исследовательской работы
аспирантов и молодых сотрудников ИГУ.

Направление Химия и химические технологии
Шифр гранта 091-20-310

1. Наименование НИР по гранту Определение типа палладиевых комплексов, активирующих арилбромиды в каталитическом цикле реакции Мицороки-Хека

2. Структурное подразделение (кафедра, лаборатория) Научно-исследовательский институт нефте- и углехимического синтеза

3. Исполнитель НИР Видяева Елена Владимировна

5. Ожидаемые результаты в соответствии с заявленным планом работы:

1) Будут выбраны условия проведения, т. е. определены природа и концентрация конкретных пар конкурирующих арилбромидов, партнеров по сочетанию, оснований и растворителей, приводящие к удовлетворительным степеням конверсий за приемлемое время реакции (1-6 часов) в конкурентных условиях для дальнейших экспериментальных исследований природы каталитически активных соединений реакций Мицороки-Хека.

2) Установленные закономерности дифференциальной селективности по продуктам, образующимся в конкурентной реакции Мицороки-Хека с использованием «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем, позволят сделать вывод о вхождении фосфиновых лигандов в состав комплексов Pd(0), активных в стадии окислительного присоединения арилбромидов.

3) Установление влияния природы и концентрации добавки галогенидной соли на величину дифференциальной селективности по продуктам, образующимся в конкурентной реакции Мицороки-Хека с

использованием «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем, позволит сделать вывод о природе (анионная/катионная/нейтральная) активных комплексов палладия, участвующих в стадии окислительного присоединения арилбромидов к соединениям Pd(0).

4) Установление влияния природы используемого в исследуемой реакции основания на величину дифференциальной селективности по продуктам при использовании «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем позволит предположить вероятность его вхождения в состав активных комплексов.

5) Полученные данные позволят уточнить механизм функционирования «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем реакции Мицороки-Хека.

6. Основные полученные научные результаты:

1) На первом этапе исследований был осуществлен подбор условий проведения каталитической реакции Мицороки-Хека, приводящих к удовлетворительным степеням конверсий за промежутки времени, оптимальные для кинетических исследований. В качестве субстратов были использованы арилбромиды, в качестве растворителя выбран типичный, часто применяемый в реакциях кросс-сочетания апротонный *N,N*-диметилформамид. Также был осуществлен подбор оснований, предшественника катализатора, вводимых в систему галогенидных солей (оценивалась их растворимость в выбранном растворителе) и используемых в качестве лигандов третичных фосфинов.

Важным условием для успешного проведения исследований дифференциальной селективности помимо подбора условий проведения процесса является подбор пар конкурирующих субстратов, имеющих относительные реакционные способности, позволяющие достоверно оценивать величину дифференциальной селективности. Незначительная разница в реакционных способностях используемых субстратов может не

позволить зафиксировать чувствительность селективности по образующимся из них продуктам к изменению природы катализатора. В то же время слишком большая разница в реакционных способностях конкурирующих субстратов может приводить к слишком низким выходам продуктов, образующихся из менее активного субстрата, и, соответственно, росту погрешности в определении их количеств. Было установлено, что оптимальными для исследования дифференциальной селективности реакции Мицороки-Хека в выбранных условиях являются пары *n*-бромацетофенон – *n*-бромхлорбензол, бромбензол – *n*-бромхлорбензол в реакции арилирования стирола.

2) В качестве модельной реакции для установления природы активных комплексов, участвующих в стадии окислительного присоединения (Схема 1, А), была выбрана конкурентная реакция арилирования стирола *n*-бромацетофеноном и *n*-бромхлорбензолом.

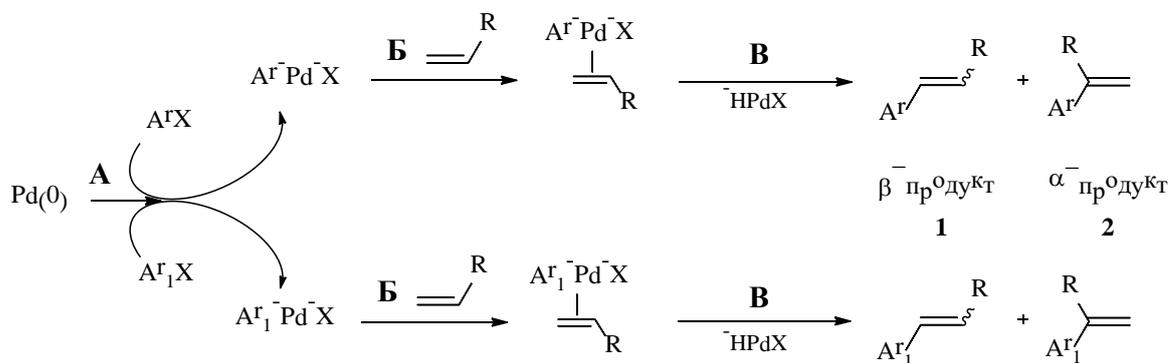


Схема 1. Образование продуктов в реакции Мицороки-Хека с конкурирующими арилгалогенидами.

Совпадение фазовых траекторий, построенных по суммам продуктов, образующихся при 120 °С из каждого конкурирующего арилбромида, указывало на отсутствие чувствительности селективности к природе и концентрации используемых фосфина и неорганической соли. На Рис. 1 представлена лишь часть полученных совпадающих фазовых траекторий, характеризующих различные каталитические системы: «безлигандную» ($PdCl_2$), фосфинсодержащую ($PdCl_2 + n PAr_3$), «безлигандную» с введением

неорганической галогенидной соли ($\text{PdCl}_2 + m \text{MX}$), фосфинсодержащую с введением неорганической галогенидной соли ($\text{PdCl}_2 + 2 \text{PPh}_3 + m \text{MX}$).

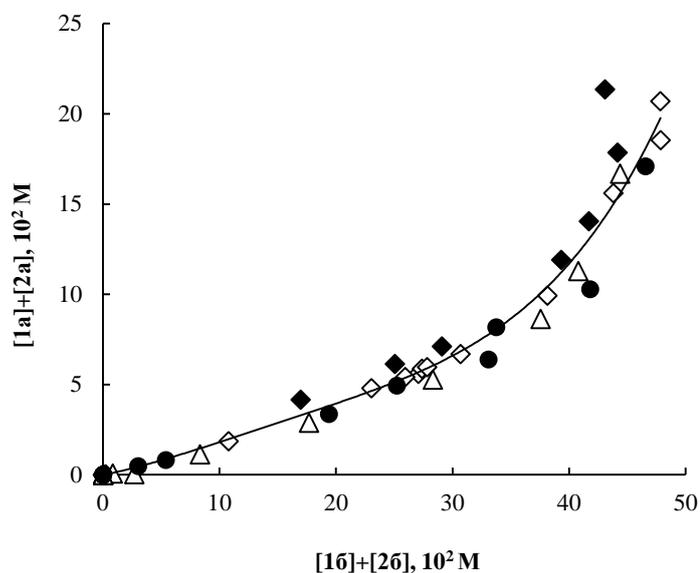
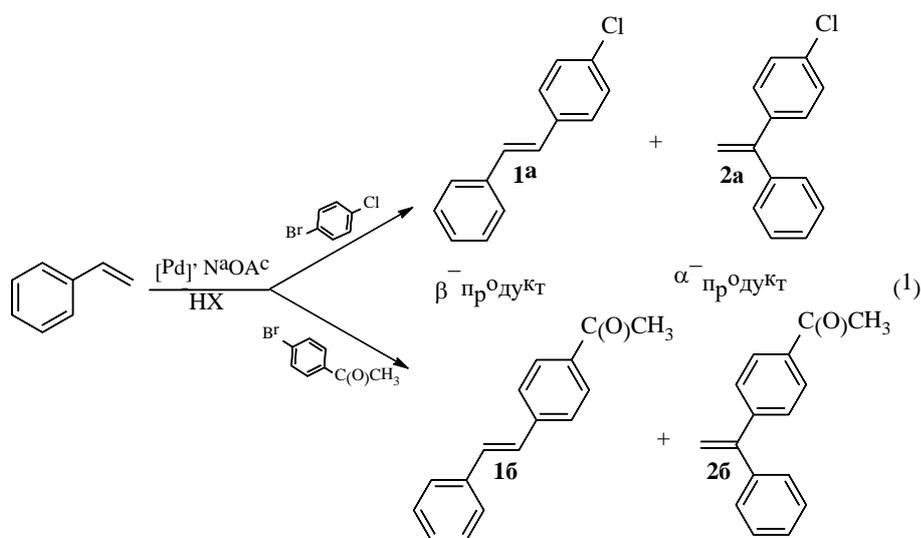
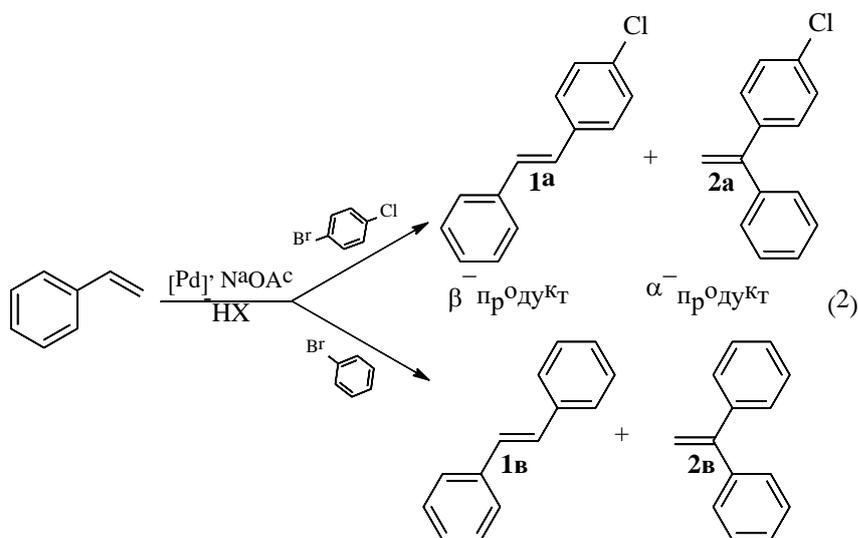


Рис. 1. Фазовые траектории конкурентного арилирования стирола *n*-бромхлорбензолом и *n*-бромацетофеноном (1) в присутствии различных каталитических систем: PdCl_2 (\diamond), $\text{PdCl}_2 + 2 \text{PPh}_3$ (\blacklozenge), $\text{PdCl}_2 + 60 \text{LiCl}$ (\bullet), $\text{PdCl}_2 + 2 \text{PPh}_3 + 60 \text{LiBr}$ (\triangle) (ДМФА, NaOAc , 120°C).

Совпадение фазовых траекторий наблюдалось и при повышении температуры реакции до 140°C . Следует отметить, что в случае несовпадения фазовых траекторий можно однозначно утверждать, что природа катализатора, участвующего в селективность-определяющей стадии, меняется, в то время как неизменность фазовых траекторий следует

интерпретировать с большей осторожностью. Дело в том, что неизменность дифференциальной селективности наряду с неизменностью природы истинного катализатора может быть обусловлена близостью констант скоростей взаимодействия субстратов с различными активными формами катализатора либо несущественным перераспределением количеств этих форм при варьировании условий эксперимента [1]. Поэтому для получения обоснованного вывода необходимо было максимально расширить диапазон параметров и увеличить число независимых опытов, например, путем варьирования природы субстратов.

Так, при замене *n*-бромацетофенона на менее реакционноспособный бромбензол в условиях его конкуренции с *n*-бромхлорбензолом дифференциальная селективность по суммам соответствующих региоизомерных продуктов для «безлигандных» каталитических систем была отличной от каталитических систем, содержащих фосфин (Рис. 2).



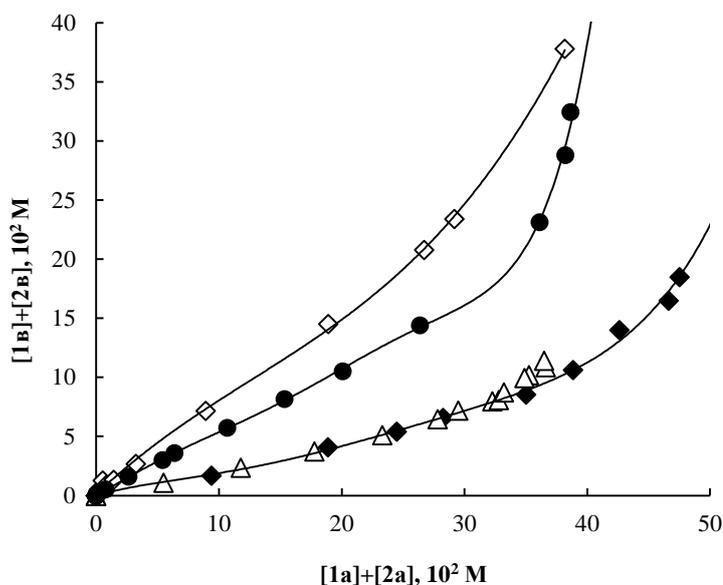


Рис. 2. Фазовые траектории конкурентного арилирования стирола *n*-бромхлорбензолом и бромбензолом (2) в присутствии различных каталитических систем: PdCl₂ (△), PdCl₂ + 2 PPh₃ (◇), PdCl₂ + 60 LiBr (◆), PdCl₂ + 2 PPh₃ + 60 NBu₄I (●) (ДМФА, NaOAc, 140 °С).

Как было отмечено выше, в реакции конкурентного арилирования стирола бромбензолом и *n*-бромхлорбензолом дифференциальная селективность «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем была различной (Рис. 2). Важно, что на величину дифференциальной селективности влиял не только сам факт введения третичного фосфина, но его концентрация и природа (Рис. 3).

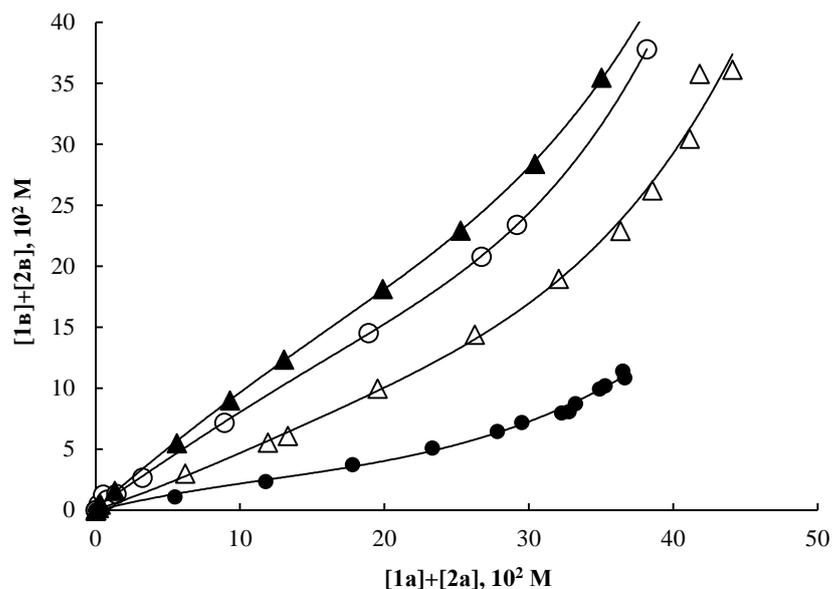


Рис. 3. Фазовые траектории конкурентного арилирования стирола *n*-бромхлорбензолом и бромбензолом (2) в присутствии различных каталитических систем: PdCl₂ (●), PdCl₂ + 2 P(C₆H₄CH₃)₃ (△), PdCl₂ + 2 PPh₃ (○), PdCl₂ + 4 PPh₃ (▲) (ДМФА, NaOAc, 140 °C).

Изменение селективности однозначно свидетельствует об изменении природы активных комплексов Pd(0), определяющих селективность реакции по конкурирующим арилбромидам (Схема 1, А) при введении фосфиновых лигандов, указывая на значительный вклад в катализ комплексов, в координационной сфере которых присутствуют фосфиновые лиганды. Следует отдельно отметить, что при переходе от «безлигандных» к фосфинсодержащим каталитическим системам величина каталитической активности снижалась – начальная скорость расходования общего для конкурирующих арилбромидов реагента (стирола) падала в 1.5 раза.

3) Для «безлигандных» каталитических систем не наблюдалось влияния на дифференциальную селективность ни природы, ни концентрации вводимых в реакцию систему солей. Фазовые траектории для систем, не содержащих соль, при введении 60 эквивалентов (в расчете на загружаемый в систему палладий) различных солей (NaI, NBu₄I, NBu₄Br, LiBr, LiCl, NMe₄Cl) оставались неизменными. Неизменность селективности при варьировании

такого широкого ряда параметров (одинаковые тенденции наблюдались для двух конкурирующих реакций (1) и (2) (Рис. 1,) с разными арилбромидами) обусловлена неизменностью природы каталитически активных частиц.

Введение 60 эквивалентов галогенсодержащей соли в каталитическую систему, содержащую 2 эквивалента трифенилфосфина (количества отнесены к количеству загружаемого палладия), также приводило к изменению вида фазовых траекторий. Так, дифференциальная селективность фосфинсодержащих каталитических систем оказалась чувствительной к введению добавок LiCl, LiBr и NBu_4Br (Рис. 4). Было получено 4 вида различных фазовых траекторий, что указывает на влияние, как катиона, так и аниона используемых солей на селективность реакции. Влияние природы аниона соли, вероятно, обусловлено его вхождением в координационную сферу каталитически активных комплексов Pd(0). Влияние же неспособного координироваться к палладию катиона, как было показано в [2], наиболее вероятно, объясняется образованием тесных ионных пар с каталитически активными анионными палладиевыми комплексами. Таким образом, на данный момент можно однозначно утверждать, что в фосфинсодержащих каталитических системах в присутствии анионов Cl^- , Br^- активными в стадии окислительного присоединения арилбромидов являются анионные комплексы палладия, содержащие в координационной сфере как минимум один фосфиновый лиганд.

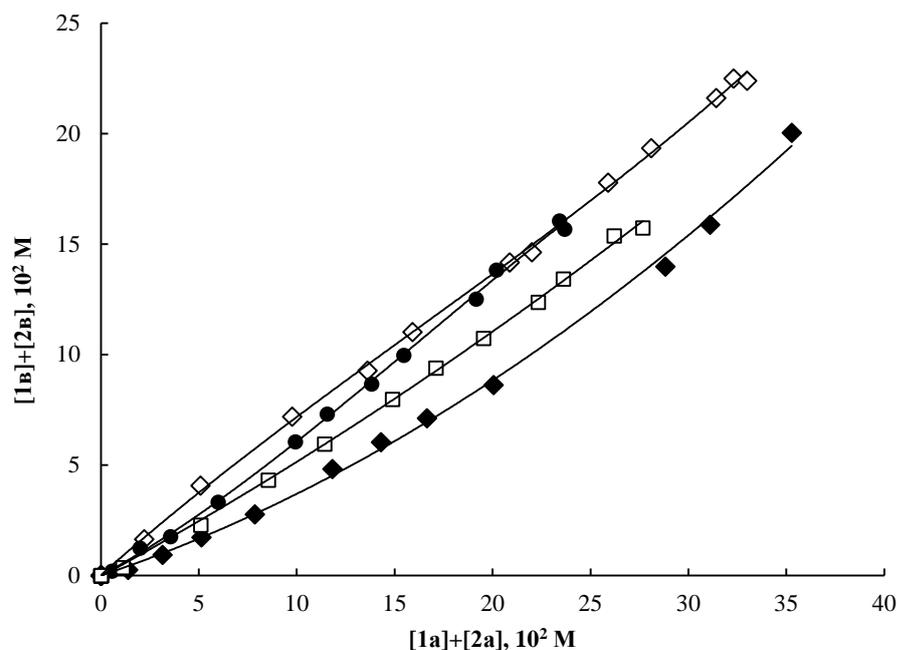


Рис. 4. Фазовые траектории конкурентного арилирования стирола *n*-бромхлорбензолом и бромбензолом (2) в присутствии различных каталитических систем: PdCl₂ + 2 PPh₃ (◇), PdCl₂ + 2 PPh₃ + LiCl (●), PdCl₂ + 2 PPh₃ + LiBr (□), PdCl₂ + 2 PPh₃ + NBu₄Br (◆) (ДМФА, NaOAc, 120 °C).

4) При сравнении «безлигандных» каталитических систем одним из постоянных параметров являются присутствующие в системе анионы и катионы используемого основания (Na⁺, OAc⁻), а также эндогенные бромид-ионы, образующиеся в результате конверсии арилбромидов. Анализ дифференциальной селективности в условиях варьирования природы используемого основания позволил бы дискриминировать гипотезу о вхождении анионов, присутствующих в его составе, в координационную сферу активных в стадии окислительного присоединения комплексов палладия. При переходе от NaOAc к K₂CO₃ и NBu₃, также традиционно используемым в качестве основания в каталитических системах реакции Мицуроки-Хека, в реакциях (1) и (2) (Рис. 1,) не было зафиксировано изменений дифференциальной селективности, что указывает на неизменность природы активных комплексов. Таким образом, обнаруженные закономерности исключают вхождение анионов основания в

координационную сферу активных в стадии окислительного присоединения комплексов палладия.

Также было изучено влияние природы основания на дифференциальную селективность стадии окислительного присоединения при использовании фосфинсодержащих каталитических систем реакций (1) и (2). В отличие от «безлигандных» каталитических систем, для которых природа основания не влияла на вид фазовых траекторий, замена NaOAc на K_2CO_3 и NBu_3 в каталитических системах, содержащих 2 эквивалента PPh_3 , приводила к заметному изменению вида фазовых траекторий, в том числе, и в случае арилирования стирола *n*-бромхлорбензолом и *n*-бромацетофеноном (Рис. 5) (при использовании в качестве основания NaOAc даже увеличение концентрации PPh_3 до 6 эквивалентов не повлияло на селективность этой реакции по суммам региоизомерных продуктов). Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о том, что в «безлигандных» каталитических системах в присутствии различных оснований образуется один и тот же вид активных в стадии окислительного присоединения комплексов палладия, в то время как в фосфинсодержащих каталитических системах на природу активных комплексов оказывает влияние используемое основание, вероятно, за счет вхождения его анионов в состав активных комплексов. Поскольку активация арилбромидов происходит с участием комплексов Pd(0), нет сомнения, что в фосфинсодержащих каталитических системах фосфиновые лиганды входят в состав именно анионных комплексов.

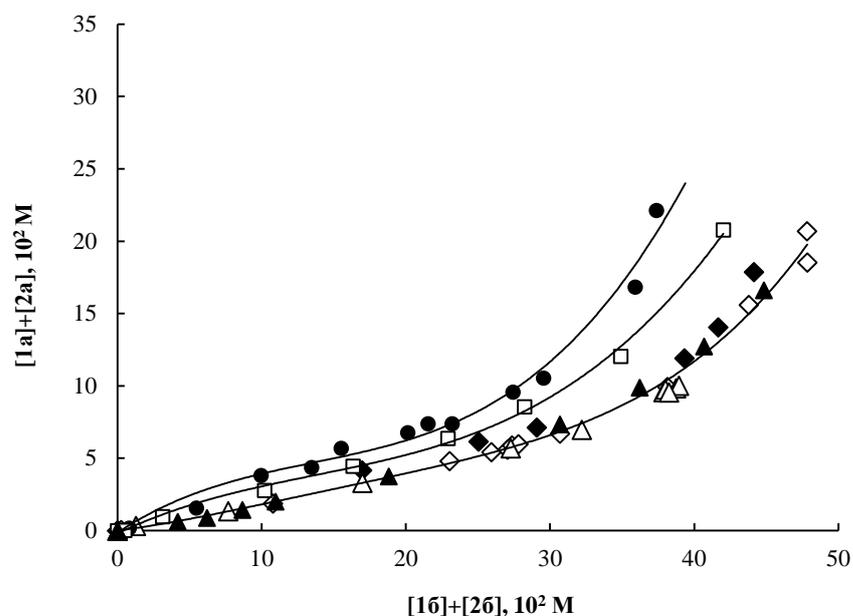


Рис. 5. Фазовые траектории конкурентного арилирования стирола *n*-бромхлорбензолом и *n*-бромацетофеноном (1) в присутствии различных каталитических систем и оснований: PdCl₂ + NaOAc (◇), PdCl₂ + 2 PPh₃ + NaOAc (◆), PdCl₂ + K₂CO₃ (▲), PdCl₂ + 2 PPh₃ + K₂CO₃ (□), PdCl₂ + NBu₃ (△), PdCl₂ + 2 PPh₃ + NBu₃ (●) (ДМФА, 120 °С).

5) На основании исследования закономерностей дифференциальной селективности реакции Мицороки-Хека с конкурирующими арильбромидами удалось установить, что в случае использования «безлигандных» каталитических систем активными в стадии окислительного присоединения арилгалогенидов к Pd(0) являются анионные комплексы, содержащие в своей координационной сфере эндогенные бромид-ионы. В случае добавления в каталитическую систему фосфиновых лигандов они входят в состав активных комплексов палладия, имеющих анионную природу, и содержащих в своём составе анионы основания. При использовании фосфинсодержащих каталитических систем, содержащих добавки галогенидных солей, активными в стадии окислительного присоединения вероятнее всего являются анионные комплексы палладия, содержащие фосфиновые лиганды и галогенид-ионы.

7. Предполагаемое использование результатов, в том числе в учебном процессе.

Данные о природе истинно каталитически активных соединений в реакции Мицороки-Хека с арилбромиды впервые были получены в условиях реального каталитического процесса с использованием методик, позволяющих формулировать однозначные выводы для каталитических процессов любой сложности, в частности для реакций кросс-сочетания, характеризующихся сложными превращениями катализатора за пределами основного каталитического цикла (формирование и дезактивация катализатора). Полученные результаты могут стать основой для определения направлений создания новых и модернизации существующих каталитических систем, что позволит в конечном итоге снизить стоимость и повысить эффективность их использования в процессах синтеза практически важных лекарственных и агрохимических препаратов, а также полимерных материалов, повышая, таким образом, их доступность для широкого круга потребителей.

Применение подхода для определения природы активных комплексов в сложных каталитических реакциях, основанного на установлении закономерностей дифференциальной селективности, будет продолжено при выполнении выпускных квалификационных работ бакалавров и магистров.

8. Перечень публикаций^(*) по результатам работы (статьи, доклады) с приложением оттисков или рукописей, направленных в печать

Видяева Е. В. Определение типа палладиевых комплексов, активирующих арилбромиды в каталитическом цикле реакции Хека / Е. В. Видяева, Н. А. Лагода // МНСК-2021: Химия: материалы 59-ой международной научной студенческой конференции, Новосибирск, 12-23 апреля 2021 г. – Новосибирск, 2021. – с. .

Список литературы

1. Schmidt, A. F.; Kurokhtina, A. A.; Larina, E. V. *Catalysis Science and Technology*. **2014**, 4, (10), 3439-3457.
2. Schmidt, A. F.; Kurokhtina, A. A.; Larina, E. V.; Yarosh, E. V.; Lagoda, N. A., *Organometallics* **2017**, 36, (17), 3382-3386.