

Кашин Алексей Сергеевич

«Образование связей углерод-углерод и углерод-сера в каталитическом присоединении к ацетиленовым углеводородам и реакциях кросс-сочетания»

Специальность 02.00.03 (Органическая химия)

Химические науки

Д 002.222.01

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

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.: (499) 137-13-79

Е-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Предполагаемая дата защиты диссертации: 16 декабря 2014 года

Диссертация размещена на сайте института <http://aid.ioc.ac.ru/> 03 октября 2014 года

Дата приема к защите: 07 октября 2014 года

Автореферат размещен на сайте ВАК <http://vak2.ed.gov.ru/> 14 октября 2014 года

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО РАН**

На правах рукописи



КАШИН
Алексей Сергеевич

**Образование связей углерод-углерод и углерод-сера в каталитическом
присоединении к ацетиленовым углеводородам и реакциях
кросс-сочетания**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2014

Работа выполнена в лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Научный руководитель:

Анаников Валентин Павлович
Член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией металлокомплексных и наноразмерных катализаторов № 30 ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН

Официальные оппоненты:

Федоров Алексей Юрьевич
Доктор химических наук,
профессор кафедры органической химии химического факультета ННГУ им. Н.И. Лобачевского

Чусов Денис Александрович
Кандидат химических наук,
старший научный сотрудник ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН

Ведущая организация:

ФГБУН
Институт катализа им. Г.К. Борескова
Сибирского отделения РАН

Защита диссертации состоится "16" декабря 2014 г. в 12 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 002.222.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН) по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН и на сайте aid.ioc.ac.ru.

Автореферат разослан 05 ноября 2014 г.

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

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 002.222.01
доктор химических наук



Л.А. Родиновская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В последние десятилетия реакции образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом, катализируемые комплексами переходных металлов, внесли значительный вклад в области тонкого органического синтеза, производства медицинских препаратов и создания новых материалов. Реакции кросс-сочетания являются в настоящее время мощным и универсальным методом, позволяющим вводить в молекулы органических соединений арильные, алкенильные, диенильные и алкинильные фрагменты. Высокая толерантность данных реакций к различным функциональным группам дает возможность осуществлять превращения с использованием широкого круга субстратов. Удобство и универсальность рассматриваемого подхода к синтезу органических соединений привели к значительному росту интереса исследователей к реакциям образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом с участием соединений переходных металлов, что способствовало появлению целого ряда новых каталитических систем. В настоящее время огромное число публикаций посвящено исследованию реакций кросс-сочетания в растворе. Гораздо меньше внимания уделяется превращениям с участием твердофазных реагентов, несмотря на перспективы их использования для расширения методологии современного органического синтеза. Таким образом, поиск новых типов твердофазных реагентов и исследование превращений на их основе остается актуальной задачей. Одним из типов твердофазных реагентов, которые могут участвовать в реакциях образования связей углерод-гетероатом, являются наноструктурированные халькогениды переходных металлов. Эти вещества зарекомендовали себя в электронике и оптике, однако примеры их применения в органическом синтезе достаточно редки, что делает данные соединения интересными объектами для изучения с точки зрения возможного расширения их синтетического потенциала.

Цель работы. Разработка новых каталитических систем для реакций образования связи углерод-сера с участием наноструктурированных полимерных арилсульфидов никеля $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_n$ в качестве источников SAr групп. Оптимизация методики синтеза *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена по реакции между ацетиленом и йодом, сопровождающейся образованием C-C и C-I связей. Синтез биссеразамещенных 1,3-диенов по реакции между арилсульфидами никеля и *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диеном.

Научная новизна.

1. Предложен и реализован новый подход к образованию связей углерод-сера в реакции кросс-сочетания. Впервые наноструктурированные арилсульфиды никеля были использованы в качестве источников SAr групп в каталитическом превращении. Был обнаружен уникальный эффект структурного контроля реакционной способности донора SAr групп в реакции кросс-сочетания.

2. Проведено комплексное исследование микроструктуры ряда арилсульфидов никеля методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), в том числе, впервые – в среде органических растворителей с использованием техники СЭМ в жидкости.

3. Разработана новая селективная методика синтеза *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена из ацетилена и йода, характеризующаяся высокой эффективностью и позволяющая получать продукт с высоким выходом и чистотой более 99%. Впервые обнаружен и изучен процесс изомеризации *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена в растворе.

4. С использованием разработанной каталитической методики, по реакции между *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диеном и арилсульфидами никеля синтезирован ряд биссеразамещенных 1,3-диенов, в том числе и неописанных ранее в литературе. Продукты реакции получены с выходами до 97%.

Практическая ценность проведенных исследований заключается в разработке нового метода создания связи углерод-сера с использованием арилсульфидов никеля, что способствует расширению методологии органического синтеза, а

также в разработке новой высокоэффективной каталитической системы для получения *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена, который является перспективным «строительным блоком» в синтезе различных полинепредельных соединений.

Публикации и апробация работы. По теме диссертации опубликовано 5 статей и 4 тезиса в сборниках докладов научных конференций. Отдельные результаты работы были представлены на международной конференции International Conference “Catalysis in Organic Synthesis” ICCOS-2012 (Москва, 2012), VII Всероссийской конференции по химии полиядерных соединений и кластеров «Кластер-2012» (Новосибирск, 2012), V Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2012), международной конференции 20th EuCheMS Conference on Organometallic Chemistry EuCOMC XX (Сент-Эндрюс, 2013) и международной конференции International Conference "Molecular Complexity in Modern Chemistry" MСМС-2014 (Москва, 2014).

Структура и объем работы. Материал диссертации изложен на 109 страницах. Работа состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Библиография насчитывает 115 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Использование наноструктурированных арилсульфидов никеля в качестве реагентов для реакции C-S кросс-сочетания.

1.1. Оптимизация условий проведения реакции на примере взаимодействия йодбензола и тиофенолята никеля.

Наиболее распространенными серасодержащими реагентами для каталитических реакций образования связи углерод-сера являются тиолы, тиоляты металлов и дисульфиды. Два из вышеперечисленных классов соединений подходят для реализации стратегии синтеза с использованием твердофазных реагентов. Так, дисульфиды могут быть пришиты к

полимерному носителю через один из атомов серы, реагирующая частица при этом будет образовываться за счет разрыва S-S связи в присутствии дополнительного реагента – восстановителя. В случае же полимеров на основе тиолятов металлов, генерация реагирующей частицы возможна за счет простой диссоциации SR-группы (Схема 1).

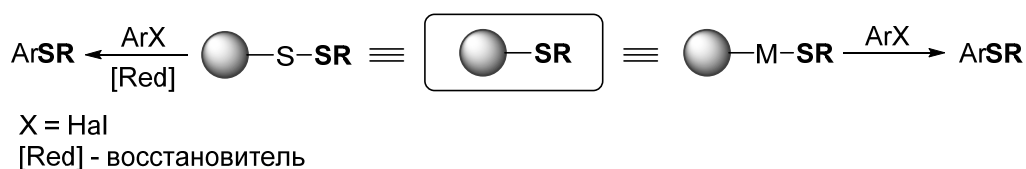


Схема 1.

В качестве твердофазных реагентов для реакций образования связи углерод-сера были выбраны тиоляты никеля, использовавшиеся ранее в нашей лаборатории в качестве катализаторов. Данные соединения легко синтезируются по реакции обмена между тиолами и солями никеля в растворе. Образование полимерной структуры происходит за счет процесса самоорганизации, движущей силой которого является образование мостиковых сульфидных групп (Схема 2).

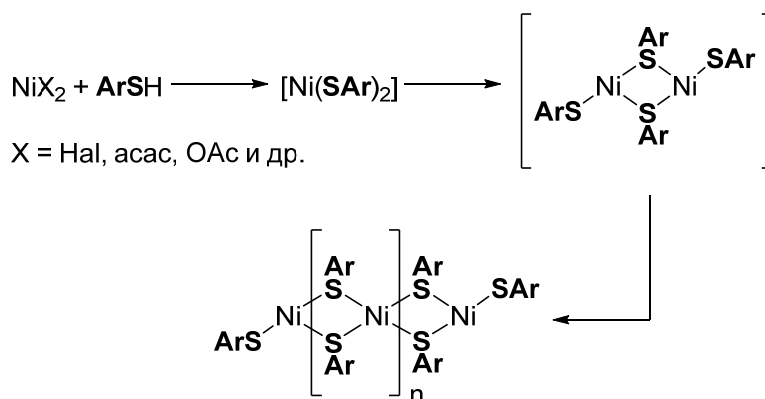


Схема 2.

Первым этапом работы стала оптимизация условий проведения реакции кросс-сочетания углерод-сера на примере взаимодействия йодбензола с полимерным тиофенолятом никеля. Наноструктурированный $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$

синтезировали по литературной методике из ацетилацетоната никеля и тиофенола. Было показано, что реакция кросс-сочетания может быть осуществлена с выходом до 95% в присутствии добавок ацетата палладия и трифенилфосфина в количестве 5 мол.% и 20 мол.%, соответственно (Схема 3).

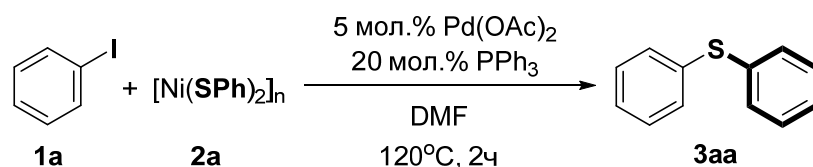


Схема 3.

Для определения состава и строения никельсодержащих полимеров была использована комбинация методов сканирующей электронной микроскопии и элементного анализа. Одной из особенностей пробоподготовки в методе СЭМ является использование металлического напыления, которое улучшает электропроводность образца, но при этом искажает его морфологию. С целью исключения эффектов, вызванных наличием напыления, нами было проведено исследование структуры напыленных металлических пленок на различных поверхностях (алюминиевая фольга, силикагель, молекулярные сита). Были охарактеризованы пленки на основе хрома и платина-палладиевого сплава, а также их комбинации. Полученные данные о морфологии частиц металлов использовались при анализе изображений исследуемых объектов.

В ходе оптимизации методики проведения реакции исследовалось влияние соотношения $\text{PhSH} : \text{Ni}(\text{acac})_2$, используемого при синтезе $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$, на структуру получаемого комплекса и его реакционную способность в реакциях кросс-сочетания углерод-сера. Было получено четыре образца тиофенолята никеля с использованием различного количества тиофенола. Все синтезированные соединения были охарактеризованы методом электронной микроскопии и опробованы в реакции кросс-сочетания с йодбензолом в присутствии системы $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$. Электронная микроскопия показала заметную зависимость морфологии исследуемых полимеров от условий их синтеза. При использовании больших избытков тиофенола наблюдалось

образование мелких частиц и высокая морфологическая однородность структуры, тогда как при использовании стехиометрического количества (2 экв.) тиола наблюдалась обратная картина (Рисунок 1).

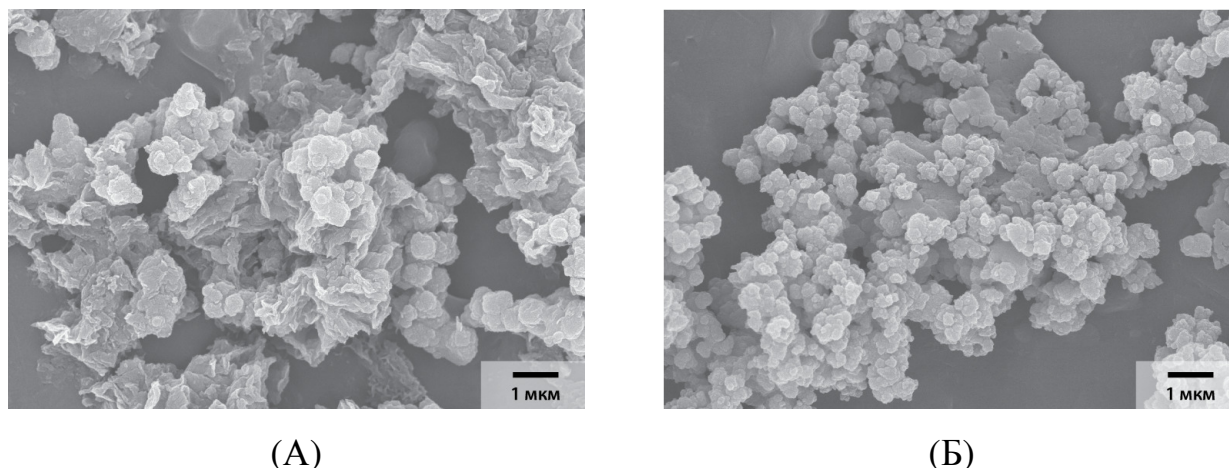
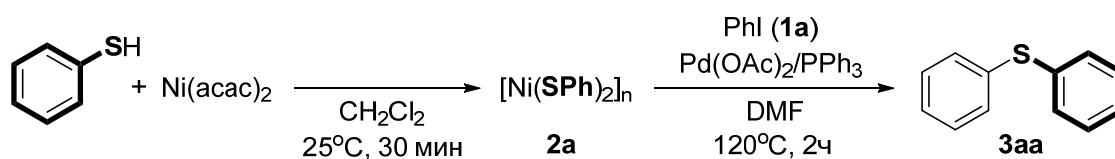


Рисунок 1. Микрофотографии образцов $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$, синтезированных с использованием 2 экв. (А) и 20 экв. (Б) тиофенола.

На примере реакции полученных соединений с йодбензолом было показано, что высокоструктурированный тиолят никеля обладает заметно большей активностью в реакции кросс-сочетания углерод-сера (Таблица 1).

Таблица 1. Влияние условий синтеза $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$ (избытка тиофенола) на его активность в реакции кросс-сочетания с йодбензолом.



№	Количество тиофенола (экв.)	Выход 3aa ^[a] , %
1	2	36
2	10	80
3	20	90
4	100	95

^[a] По данным $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР.

Все дальнейшие эксперименты проводились с использованием 20-кратного избытка тиофенола. Поскольку оставшийся тиол может быть легко отделен после реакции и использован снова, использование больших его количеств не является препятствием.

Каталитическая система на основе Pd(OAc)₂ хорошо зарекомендовала себя в реакции кросс-сочетания между йодбензолом и тиофенолятом никеля, однако использование для осуществления данного превращения 5 мол.% достаточно дорогого соединения палладия представляется экономически нецелесообразным. Ряд проведенных экспериментов показал, что соединения меди могут быть успешно использованы в данной реакции в качестве катализаторов вместо соединений палладия.

Таблица 2. Сравнение активности каталитических систем на основе палладия и меди в реакции между йодбензолом и [Ni(SPh)₂]_n.



№	Катализатор (мол.%)	Лиганд (мол.%)	Условия реакции	Выход 3aa ^[a] , %
1	Pd(OAc) ₂ (5)	PPh ₃ (20)	120°C, 2 часа	90
2	CuCl (5)	TEEDA (20)	120°C, 2 часа	19 ^[6]
3	Cu(OAc) ₂ (5)	TMEDA (20)	120°C, 2 часа	32 ^[6]
4	Cu(OAc) ₂ (10)	–	120°C, 2 часа	27 ^[6]
5	Cu(OAc) ₂ (10)	TMEDA (40)	120°C, 2 часа	52 ^[6]
6	Cu(OAc) ₂ (10)	PPh ₃ (40)	120°C, 2 часа	37
7	Cu(OAc) ₂ (10)	PPh ₃ (40)	120°C, 6 часов	82
8	Cu(OAc) ₂ (10)	dppe (20)	120°C, 6 часов	83

^[a] По данным ¹³C{¹H} ЯМР.

^[6] В качестве побочного продукта образуется Ph₂S₂.

С использованием $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ в качестве предшественника катализатора и широко распространенного диаминового лиганда – TMEDA удалось провести модельную реакцию с выходом 52% (Таблица 2, №5), однако кросс-сочетание в данной каталитической системе сопровождалась образованием побочного продукта – дифенилдисульфида. При использовании трифенилфосфина в качестве лиганда, сульфид **3aa** образовывался с выходом 82% (Таблица 2, №7), протекание побочных процессов не наблюдалось. Таким образом, была найдена каталитическая система на основе соединений меди, сравнимая по активности с системой $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$. Кроме PPh_3 , в реакции с участием ацетата меди были опробованы другие простые фосфиновые лиганды, содержащие алкильные и арильные заместители. Было обнаружено, что, помимо трифенилфосфина, только 1,2-бисдифенилфосфиноэтан (*dppe*) позволяет достичь желаемой активности каталитической системы. При использовании 10 мол.% $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ и 20 мол.% *dppe* продукт **3aa** был получен с выходом 83% (Таблица 2, №8).

В качестве контрольного эксперимента были проведены реакции йодбензола с тиофенолятом натрия при катализе $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ и $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ в присутствии трифенилфосфина. В первом случае не наблюдалось образование продукта реакции кросс-сочетания, а во втором – Ph_2S образовывался с низким выходом (31% для PhSNa против 82% для $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$). По-видимому, данный эффект обусловлен связыванием катализатора в тиофенолятные комплексы из-за высокой концентрации свободного PhSNa в растворе.

Таким образом, для модельной реакции тиофенолята никеля с йодбензолом были найдены каталитические системы на основе палладия и меди, позволяющие получать продукт с выходом более 80%.

Предполагаемый механизм каталитической реакции включает в себя окислительное присоединение йодбензола, переметаллирование с участием $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$ и последующее восстановительное элиминирование продукта. Каталитический цикл для системы $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ представлен на схеме 4.

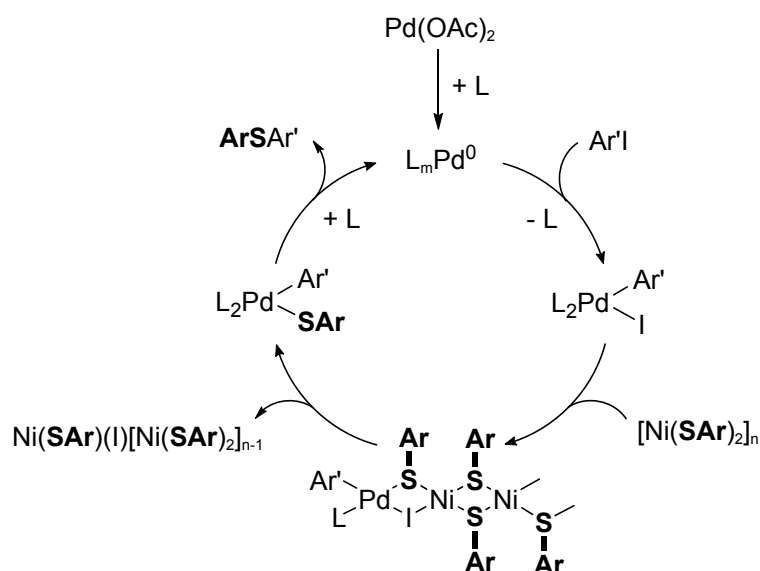


Схема 4.

С целью более подробного изучения механизма реакции было проведено исследование твердой фазы реакционной смеси при помощи комбинации методов сканирующей электронной микроскопии и рентгеновского микроанализа (EDX-SEM).

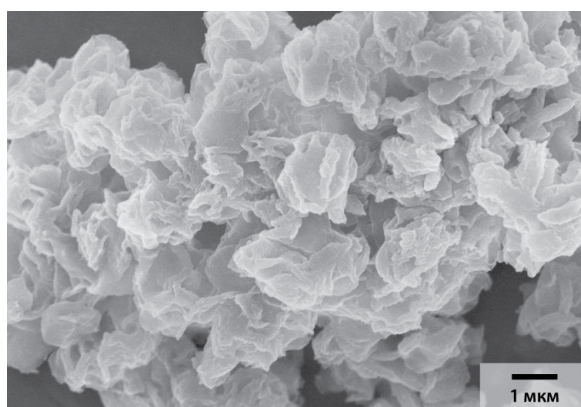
В случае палладиевого катализатора EDX-SEM исследование показало, что выделенные из реакционной массы частицы $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$ содержат палладий. Было установлено, что количество палладия в твердой фазе реакционной смеси постоянно возрастало в ходе реакции вплоть до достижения величины 20 мол.% по отношению к сумме никеля и палладия. Полученные данные могут свидетельствовать о координации соединений палладия к частицам никелевого полимера и протекании каталитической реакции на поверхности этих частиц. Однако, следует отметить, что наряду с координацией палладиевых комплексов возможна их деградация с образованием нерастворимых частиц, которые также могли быть детектированы методом EDX-SEM.

Иная картина наблюдалась в случае использования медного катализатора. В рентгеноэмиссионном спектре выделенного осадка не наблюдались линии меди, поверхность исследуемых частиц содержала никель в качестве единственного металла. Отсюда можно сделать вывод, что соединения меди не образуют устойчивых комплексов на поверхности $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$ ни в процессе

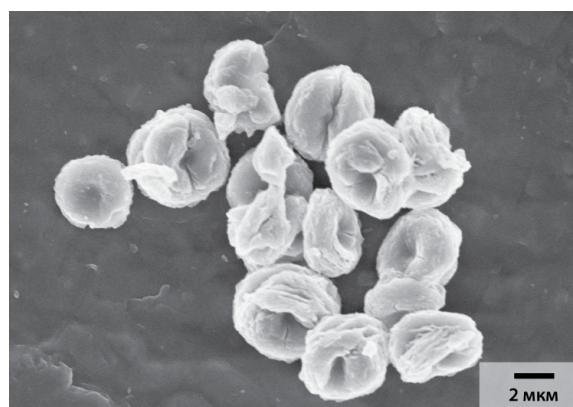
реакции, ни после её завершения. Поскольку соединения меди, вероятно, присутствуют только в жидкой фазе, то каталитическая реакция происходит в растворе и сопровождается вымыванием фрагментов $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$, содержащих один или несколько атомов никеля.

2.2. Сравнение активности различных субстратов в реакции кросс-сочетания углерод-сера с участием тиолятов никеля.

По реакции между ацетилацетонатом никеля и различными арилтиолами был синтезирован ряд тиолятов никеля, содержащих заместители в ароматическом кольце. Выход продуктов варьировался в пределах 40-99%. Состав всех полученных соединений был подтвержден методом элементного анализа, а их морфология была изучена с использованием сканирующей электронной микроскопии. СЭМ-исследование показало, что микроструктура $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_n$ существенно зависит от типа заместителя в ароматическом кольце. Так, например, в случае *n*-CH₃ заместителя (соединение **2b**) синтезированный полимер обладал неупорядоченной структурой, тогда как для *n*-Br заместителя (соединение **2c**) наблюдалось образование частиц, имеющих форму двояковогнутого диска и характеризующихся узким распределением по размерам (Рисунок 2).



(А)



(Б)

Рисунок 2. Микрофотографии образцов $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_n$, содержащих *n*-CH₃ (А) и *n*-Br (Б) заместители в ароматическом кольце.

Полученные данные электронной микроскопии позволили охарактеризовать морфологию синтезированных тиолятов никеля в твердой фазе с целью дальнейшего выявления зависимости их активности в реакции образования связей углерод-сера от микроструктуры. Однако, поскольку кросс-сочетание проходит в системе «твердое вещество-раствор», то для получения более достоверных данных исследование морфологии никелевых комплексов должно проводиться в среде органических растворителей.

Исследование жидких образцов (или твердых образцов в жидкой среде) методом электронной микроскопии является на порядок более сложной задачей, чем исследование твердых образцов. Основным ограничивающим фактором является необходимость поддерживать вакуум в рабочей камере микроскопа в течение всего эксперимента.

Данная проблема была решена с использованием специальной коммерчески доступной капсулы, представляющей собой резервуар, содержимое которого изолировано от внешней среды тонкой мембраной прозрачной для электронного пучка (Рисунок 3). Конструкция капсулы позволила скомпенсировать перепады давления и сохранить жидкий образец в естественном виде.

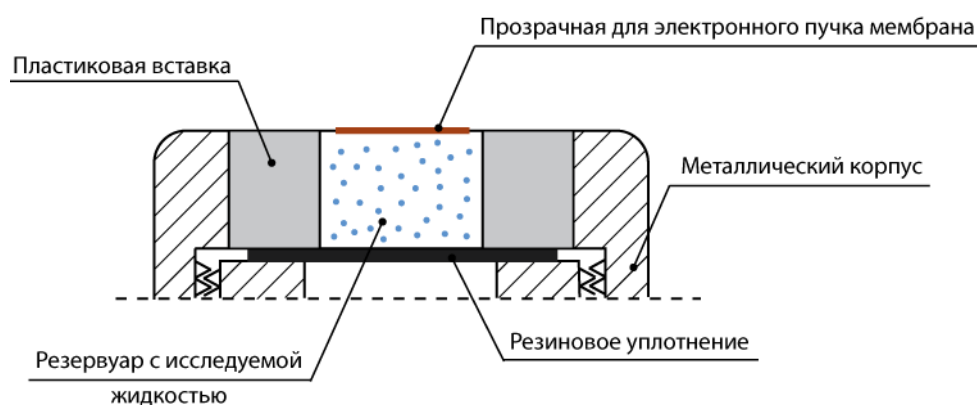


Рисунок 3. Схематичное изображение рабочей части капсулы.

Жидкие образцы помещали в емкость, образованную пластиковым кольцом-вставкой и закрепленной на нем мембраной. После заполнения

капсулы её герметизировали при помощи заглушки с резиновым уплотнением. Высокая чувствительность материала камеры к химически агрессивным средам потребовала предварительного подбора растворителя для исследования. В качестве среды был выбран изопропиловый спирт.

Среди всех исследованных образцов наилучшие результаты были получены для суспензий $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$ и $[\text{Ni}(\text{Sn-BrC}_6\text{H}_4)_2]_n$. В случае данных образцов удалось добиться относительно низкого уровня шума на изображении и разрешения, достаточного для описания морфологии (Рисунок 4).

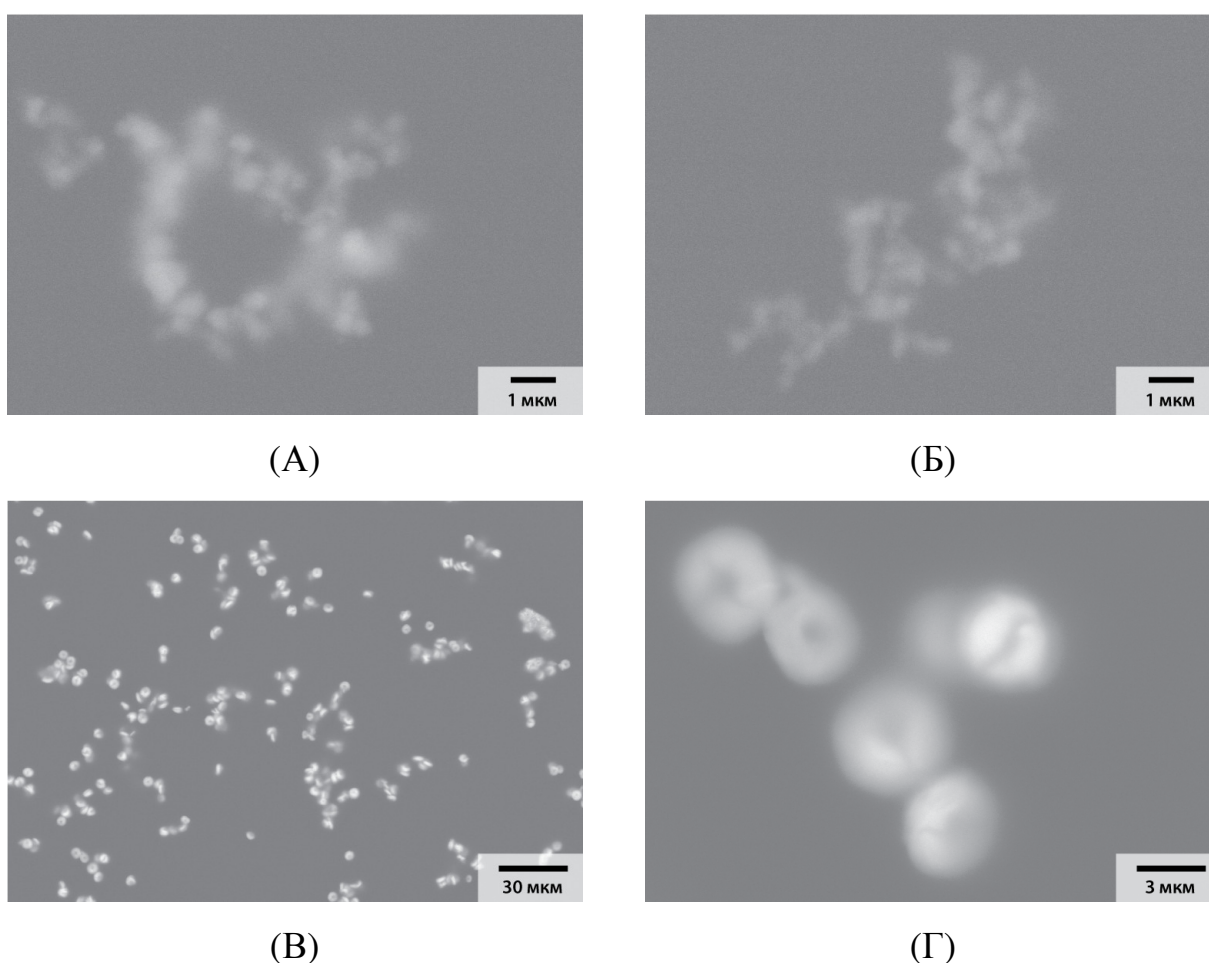


Рисунок 4. Микрофотографии образцов суспензий $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_n$ в изопропанолe, помещенных в капсулы.

Ar = Ph (А и Б, соединение **2a**), *n*-BrC₆H₄ (В и Г, соединение **2c**).

Проведенное исследование показало, что в случае никелевого комплекса, содержащего *n*-Br заместители в ароматическом кольце, не происходит

существенного изменения его морфологии при помещении в жидкую среду. Для данного соединения сохраняется форма и размер частиц, а также низкая степень агрегации (Рисунок 4В и Г). В случае незамещенного полимерного комплекса наблюдалось заметное изменение размеров агрегатов по сравнению с твердым образцом. В суспендированном $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$ маленькие частицы полимера, которые были различимы в случае твердого образца, объединены в крупные агрегаты порядка 500 нм в диаметре, имеющие форму искаженных сфер. Степень агломерации этих крупных образований относительно невелика (Рисунок 4А и Б).

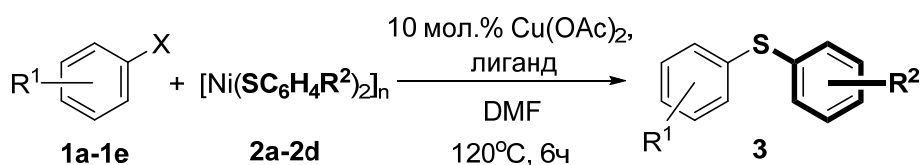
Таким образом, из полученных данных можно сделать вывод, что при помещении полимерных никелевых комплексов в жидкую среду не происходит полного разрушения их иерархической структуры, однако суспендирование данных соединений в органических растворителях может сопровождаться изменением размера и строения агрегатов.

Для подтверждения гипотезы о влиянии структуры субстратов на выходы в реакции C-S кросс-сочетания, синтезированные тиоляты никеля вводились в реакцию с различными арилиодидами и арилбромидами. Проведенные наблюдения подтвердили сделанные ранее выводы относительно влияния микроструктуры тиолята никеля на его активность (Таблица 3).

В случае реакции с производными йодбензола, вне зависимости от типа заместителей в ароматическом кольце арилгалогенида, использование структурированных тиолятов никеля (**2a** и **2c**) позволило получить продукт с высокими выходами 76-94%. Напротив, в случае низкоструктурированного никелевого полимера (**2b**) выход реакции не превышал 63%. Неожиданное отсутствие реакции при использовании тиолята никеля, содержащего *орто*-аминогруппу в бензольном кольце (Таблица 3, №4), вероятно, объясняется образованием каталитически неактивного хелатного комплекса меди. Стоит отметить, что для исследованного превращения наблюдалась слабая зависимость выхода продукта от электронных эффектов заместителей в арилыоиде. Относительно низкая активность каталитической системы

Cu(OAc)₂/PPh₃ не позволила провести реакцию кросс-сочетания с бромбензолом (Таблица 3, №11). Замена трифенилфосфина на dppe позволила получить продукт с выходом 22% (Таблица 3, №12). Наличие электроноакцепторного заместителя в ароматическом кольце арилбромида способствовало протеканию реакции, продукт был получен с высоким выходом, при этом, в данном случае, зависимости реакционной способности тиолята никеля от его структуры не наблюдалось (Таблица 3, №13 и 14).

Таблица 3. Сравнение активности различных тиолятов никеля и арилгалогенидов в реакции кросс-сочетания.



№	X, R ¹	R ²	Лиганд (мол.%)	Выход 3 ^[a] , %
1	I, H (1a)	H (2a)	PPh ₃ (40)	82
2	I, H (1a)	<i>n</i> -CH ₃ (2b)	PPh ₃ (40)	45
3	I, H (1a)	<i>n</i> -Br (2c)	PPh ₃ (40)	86
4	I, H (1a)	<i>o</i> -NH ₂ (2d)	PPh ₃ (40)	0
5	I, <i>n</i> -OMe (1b)	H (2a)	PPh ₃ (40)	76
6	I, <i>n</i> -OMe (1b)	<i>n</i> -CH ₃ (2b)	PPh ₃ (40)	42
7	I, <i>n</i> -OMe (1b)	<i>n</i> -Br (2c)	PPh ₃ (40)	78
8	I, <i>o</i> -C(O)H (1c)	H (2a)	PPh ₃ (40)	88
9	I, <i>o</i> -C(O)H (1c)	<i>n</i> -CH ₃ (2b)	PPh ₃ (40)	63
10	I, <i>o</i> -C(O)H (1c)	<i>n</i> -Br (2c)	PPh ₃ (40)	94
11	Br, H (1d)	H (2a)	PPh ₃ (40)	0
12	Br, H (1d)	H (2a)	dppe (20)	22
13	Br, <i>n</i> -Ac (1e)	H (2a)	dppe (20)	77
14	Br, <i>n</i> -Ac (1e)	<i>n</i> -CH ₃ (2b)	dppe (20)	78

^[a] По данным ¹³C{¹H} ЯМР.

Для реакции бромзамещенного арилтиолята никеля **2c** с йодбензолом (**1a**) в присутствии каталитической системы $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ был проведен мониторинг методом электронной микроскопии. Отбор образцов осуществляли через 45 минут и 2 часа после начала реакции. Исследование проводили как в твердой, так и в жидкой фазе. В первом случае образцы высушивали в вакууме, а во втором – разбавляли изопропанолом (использовали 20-кратный избыток спирта) и помещали в капсулу для исследования жидких образцов (описание см. выше). В качестве контрольного образца использовали реакцию смесь в начальной точке. Микрофотографии исследованных образцов приведены на рисунке 5.

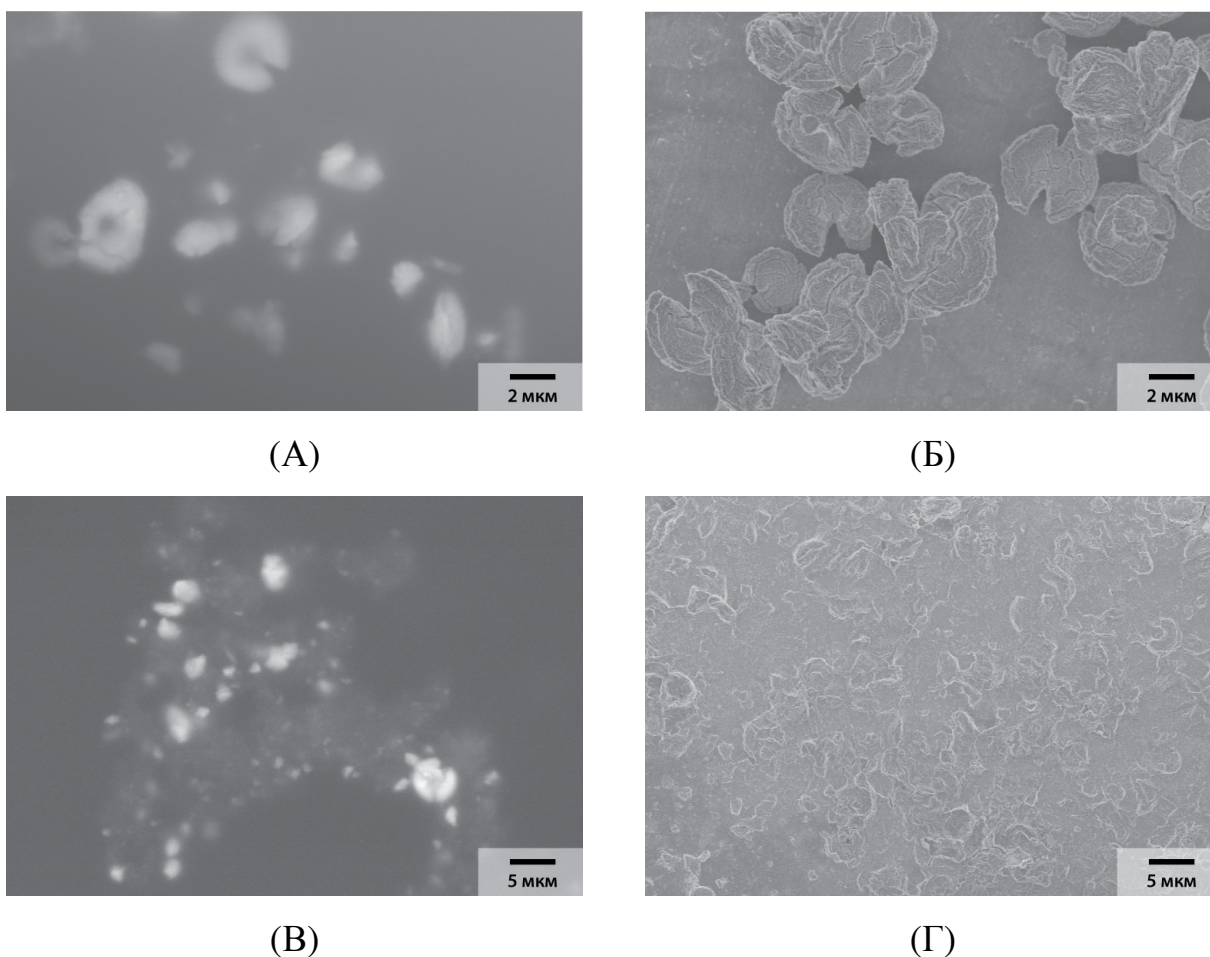


Рисунок 5. Микрофотографии образцов реакционной смеси **1a** + **2c** (каталитическая система на основе $\text{Pd}(\text{OAc})_2$), отобранных через 45 минут (А и Б) и 2 часа (В и Г) после начала реакции. А и В – после разбавления изопропанолом, Б и Г – после высушивания.

В результате проведенных экспериментов было показано, что в процессе реакции происходит дробление частиц исходного никелевого полимерного комплекса. Через 45 минут после начала реакции в реакционной смеси присутствовали крупные осколки частиц (размером порядка 1-2 микрон) и не разрушенные частицы, покрытые трещинами (Рисунок 5А). Ближе к завершению реакции происходило практически полное измельчение исходного реагента, размер наблюдаемых структурных единиц уменьшался до нескольких сотен нанометров (Рисунок 5В). Сравнение изображений, полученных для твердых и жидких образцов, показало, что, в случае достаточно крупных частиц, высушивание не оказывает существенного влияния на морфологию (Рисунок 5Б), тогда как при уменьшении размера структурных единиц образца, наблюдается их сильная агрегация в твердой фазе (Рисунок 5Г). Полученные результаты наглядно продемонстрировали преимущество исследования систем «жидкость-твердое вещество» в естественных условиях.

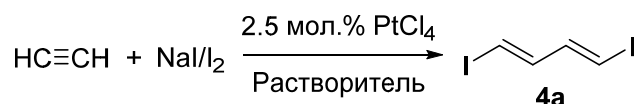
На основании проведенных экспериментов была подтверждена зависимость активности тиолятов никеля от их микроструктуры в реакции с арилиодидами. Было показано, что электронные свойства заместителей в ароматическом кольце арилиодида не оказывают значительного влияния на выходы продуктов реакции. Также было установлено, что для активации арилбромидов в реакции C-S кросс-сочетания с никелевыми полимерами требуется использование $dppf$ в качестве лиганда. Зависимость активности галогенида от электронных свойств заместителей в случае арилбромидов прослеживалось более явно. На следующем этапе работы изученная реакция была опробована на важном субстрате – *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диене, который является перспективным строительным блоком для создания различных молекул, содержащих диеновые фрагменты, однако, отсутствие удобных препаративных методик его синтеза потребовало проведения дополнительных исследований в этой области.

2. Получение биссеразамещенных диенов по реакции *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена с тиолятами никеля.

2.1. Селективный каталитический синтез *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена по реакции ацетилена и йода.

В основу предложенной методики синтеза *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена легла описанная ранее в литературе реакция ацетилена с системой I₂/NaI в присутствии соединений платины. Стратегия оптимизации реакции заключалась в использовании эффектов растворителя и температуры, которые имеют большое значение для превращений в системе «жидкость – газ» (Таблица 4).

Таблица 4. Оптимизация методики синтеза *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена.



№	Растворитель	Растворимость ацетилена ^[a]	Условия реакции	Выход 4a ^[б] , %
1	CH ₃ OH	11	25°C, 20ч	31
2	DMFA	32	25°C, 20ч	22
3	DMCO	33	25°C, 20ч	0
4	NMP	37	25°C, 20ч	44
5	Ацетон	23	10°C, 20ч	60
6	Ацетон	23	25°C, 20ч	85
7	Ацетон	23	40°C, 20ч	56

^[a] Объемов ацетилена на один объем растворителя при 20°C и 1 бар.

^[б] По данным ¹H ЯМР.

После оптимизации методики (варьирование предшественника катализатора, соотношения реагентов) была предложена модернизированная процедура синтеза *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена, позволяющая получать целевой продукт с выходом более 70% (в расчете на выделенный продукт), что

более чем в 5 раз превышает описанный в литературе. В качестве растворителя использовался ацетон, реакция проводилась при комнатной температуре (25°C).

Полученный продукт был охарактеризован методом спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C . *E,E*-конфигурация синтезированного соединения была доказана методом рентгеноструктурного анализа (Рисунок 6).

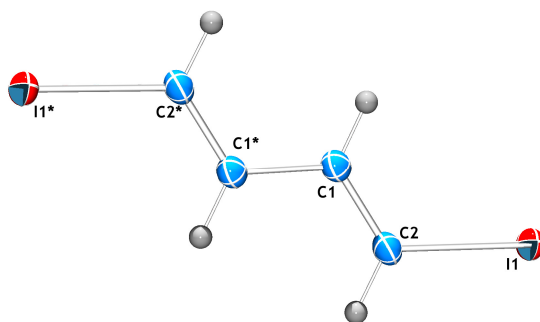


Рисунок 6. Структура *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена, определенная методом рентгеноструктурного анализа.

2.2. Изучение изомеризации *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена в растворе.

С целью исследования устойчивости *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена в различных растворителях была проведена серия ЯМР-мониторингов растворов данного соединения. Было обнаружено, что растворы в ацетоне- d_6 и ДМСО- d_6 устойчивы при комнатной температуре (в течение недели не было зафиксировано видимых изменений в спектрах ЯМР). Изменение состава растворов со временем наблюдалось в случае CDCl_3 , метанола- d_4 и C_6D_6 (Рисунок 7Б).

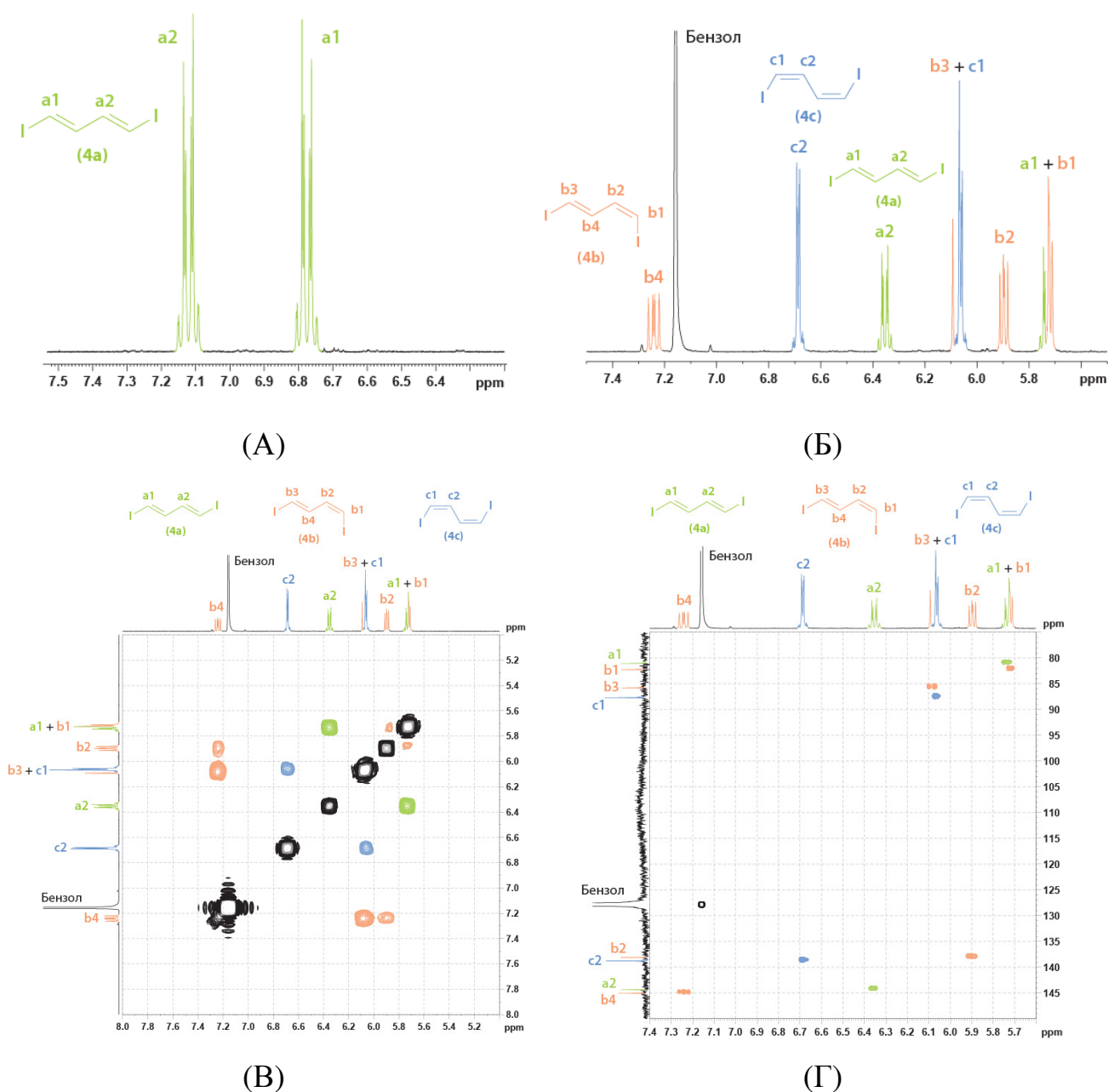


Рисунок 7. ^1H ЯМР спектры растворов *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена в ацетоне- d_6 (А) и C_6D_6 (Б) спустя 2 дня после приготовления. $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY (В) и $^1\text{H}, \{^{13}\text{C}\}$ -HSQC (Г) спектры раствора 1,4-дйодбута-1,3-диена в C_6D_6 .

Для определения строения образовавшихся соединений были использованы двумерные ЯМР методики $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY (Рисунок 7В) и $^1\text{H}, \{^{13}\text{C}\}$ -HSQC (Рисунок 7Г). На основании анализа полученных спектров был сделан вывод о том, что все наблюдаемые в спектрах сигналы относятся к трем геометрическим изомерам 1,4-дйодбутадиена-1,3: (*E,E*)-**4a**, (*E,Z*)-**4b** и (*Z,Z*)-**4c**. Полученная информация была использована в дальнейшем при

оптимизации условий каталитических реакций с участием *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена.

2.3. Реакции C-S сочетания с участием *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена.

На завершающем этапе работы была исследована реакция *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена с тиолятами никеля. В ходе выполнения работы было обнаружено, что использованные ранее каталитические системы на основе палладия и меди не позволяют получить продукт реакции с приемлемым выходом из-за быстрой деградации исходного диена. Наряду с этим было установлено, что C-S кросс-сочетание с участием тиофенолята никеля может быть осуществлено без использования катализатора, однако продукт реакции образуется в виде смеси трех геометрических изомеров ((*E,E*)-**5aa**, (*E,Z*)-**5ba** и (*Z,Z*)-**5ca**) близкой по составу к эквимольной (Схема 5). Как и в предыдущих случаях, замена $[\text{Ni}(\text{SPh})_2]_n$ на тиофенолят натрия приводила к существенному уменьшению выхода продукта.

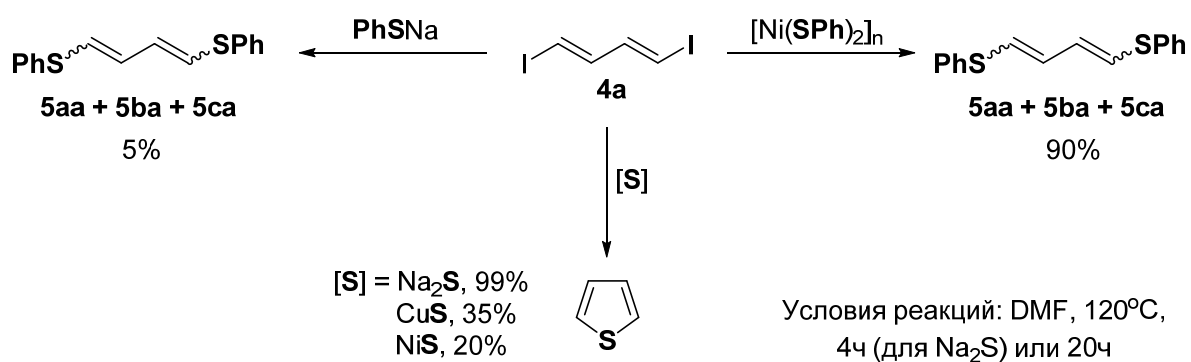


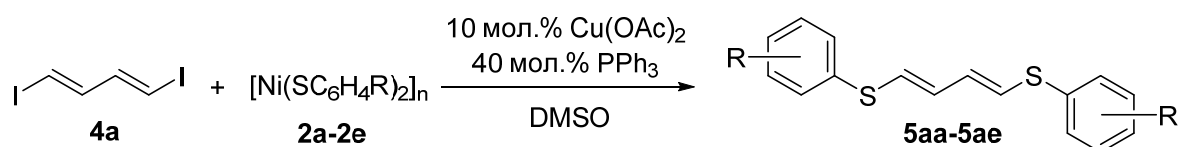
Схема 5.

Высокая реакционная способность *E,E*-1,4-дйодбута-1,3-диена позволила провести реакцию с различными сульфидами металлов в отсутствие катализатора. Во всех случаях в качестве единственного продукта образовывался тиофен (Схема 5). Примечательно, что данная реакция протекала не только в случае растворимого сульфида натрия, но также и в

случае сульфидов меди и никеля, характеризующихся крайне низкой растворимостью.

Поскольку некаталитическая методика не позволила осуществить стереоселективный синтез биссеразамещенных диенов, была проведена модификация каталитической системы $\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ за счет использования эффекта растворителя. На основе данных по исследованию изомеризации *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена, в качестве растворителя был предложен диметилсульфоксид, который, с одной стороны, позволил провести реакцию при высокой температуре, а, с другой стороны, обеспечил стабильность дийоддиена.

Таблица 5. Синтез биссеразамещенных диенов из *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена.



№	R	Условия реакции	Конверсия 4a , %	Выход 5ax ^[a] , %
1	H (2a)	120°C, 45 мин	99	95
2	<i>n</i> -CH ₃ (2b)	120°C, 4ч	99	97
3	<i>n</i> -Br (2c)	120°C, 30 мин	99	93
4	<i>o</i> -NH ₂ (2d)	120°C, 2ч	99	58 ^[б]
5	<i>m</i> -F (2e)	120°C, 30 мин	99	91

^[a] Выход выделенного продукта, в случае соединения **2d** – по данным ¹H ЯМР.

^[б] Наблюдалось образование побочных продуктов неизвестного строения.

Замена растворителя позволила практически полностью подавить побочные процессы и существенно увеличила активность используемой каталитической системы (Таблица 5). Конверсия исходного *E,E*-1,4-дийодбута-1,3-диена была близка к количественной во всех случаях. Выходы выделенных продуктов достигали 97%.

ВЫВОДЫ

1. Разработан новый подход к созданию связей углерод-серы в реакциях кросс-сочетания с использованием арилсульфидов никеля в качестве источников SAr групп.
2. Синтезирован ряд арилсульфидов никеля, полученные соединения охарактеризованы методом сканирующей электронной микроскопии, как в твердой фазе, так и в среде органических растворителей. Показано, что морфология полученных соединений определяет их реакционную способность в реакциях C-S кросс-сочетания.
3. Разработана новая селективная методика получения *E,E*-1,4-дидодбута-1,3-диена из ацетилена и йода, характеризующаяся высокой эффективностью используемой каталитической системы, позволяющая получать продукт реакции с высоким выходом и чистотой 99+%.
4. Впервые обнаружен и изучен процесс изомеризации *E,E*-1,4-дидодбута-1,3-диена в растворе.
5. При помощи каталитической реакции между *E,E*-1,4-дидодбута-1,3-диеном и арилсульфидами никеля был получен ряд биссеразамещенных *E,E*-1,3-диенов, в том числе не описанных ранее в литературе, с выходами до 97%.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

1. A.S. Kashin, V.P. Ananikov, "Nano-Structured Metal Chalcogenides as Reagents for the Catalytic Carbon-Sulfur Bond Formation in Cross-Coupling Reaction", *Top. Catal.* **2013**, 56, 1246-1252.
2. A.S. Kashin, V.P. Ananikov, "Catalytic C-C and C-Heteroatom Bond Formation Reactions: In Situ Generated or Preformed Catalysts? Complicated Mechanistic Picture Behind Well-Known Experimental Procedures", *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 11117-11125.
3. В.В. Качала, Л.Л. Хемчян, А.С. Кашин, Н.В. Орлов, А.А. Грачев, С.С. Залесский, В.П. Анаников, "Комплексное исследование структуры и механизмов получения и превращений газообразных, жидких и твердых химических систем методами масс-спектрометрии, спектроскопии ЯМР и электронной микроскопии", *Успехи химии* **2013**, 82, 648-685.
4. V.P. Ananikov, A.S. Kashin, O.V. Hazipov, I.P. Beletskaya, Z.A. Starikova, "Highly Selective Catalytic Synthesis of (*E,E*)-1,4-Diiodobuta-1,3-diene via Atom-Efficient Addition of Acetylene and Iodine: A Versatile (*E,E*)-1,3-Diene Building Block in Cross-Coupling Reactions", *Synlett* **2011**, 14, 2021-2024.
5. А.С. Кашин, В.П. Анаников, "Формирование наноразмерных покрытий и наночастиц металлов путем магнетронного распыления и их исследование методом сканирующей электронной микроскопии", *Изв. АН Сер. Хим.* **2011**, 12, 2551-2556.
6. A.S. Kashin, V.P. Ananikov, "Nanostructured Nickel Organosulfides: Synthesis, Characterization and Application in the Catalytic Carbon-Sulfur Bond Formation Reaction", International Conference "Molecular Complexity in Modern Chemistry" (*MCMC-2014*), September 13-19, 2014, Moscow, Russia, Book of Abstracts, p. 170.
7. A.S. Kashin, V.P. Ananikov, "Highly Selective Catalytic Synthesis of (*E,E*)-1,4-Diiodobuta-1,3-diene via Atom-Efficient Reaction of Acetylene with

- Iodine", International Conference "Catalysis in Organic Synthesis" (*ICCOS-2012*), September 15-20, 2012, Moscow, Russia, Book of Abstracts, p. 121.
8. А.С. Кашин, В.П. Анаников, "Использование наночастиц арилсульфидов никеля в реакциях образования связи углерод-сера", VII Всероссийская конференция по химии полиядерных соединений и кластеров (*Кластер-2012*), 17-22 июня 2012 г., Новосибирск, Россия, Сборник тезисов докладов, с. 115.
 9. А.С. Кашин, В.П. Анаников, "Формирование наноразмерных покрытий и наночастиц металлов путем магнетронного распыления и их исследование методом сканирующей электронной микроскопии", V Молодежная конференция ИОХ РАН, 28-29 марта 2012 г., Москва, Россия, Сборник тезисов докладов, с. 98.