

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ имени Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО

На правах рукописи



ОРЛОВ

Николай Владимирович

**Катализируемое комплексами палладия и никеля образование
связей C–S и C–Se по реакции присоединения молекул со связями
E–E и E–H (E= S, Se) к алкинам**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2006

Работа выполнена в лаборатории ядерного магнитного резонанса
Института органической химии имени Н. Д. Зелинского РАН

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: доктор химических наук
Анаников Валентин Павлович

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ: академик РАН
Белецкая Ирина Петровна

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ: член-корр. РАН, профессор
Серебряков Эдуард Прокофьевич
доктор химических наук, профессор
Шуб Борис Рувимович

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: Институт нефтехимического синтеза
им. А.В. Топчиева РАН

Защита диссертации состоится "10" ноября 2006 г. в 10 часов на
заседании Диссертационного совета К 002.222.01 по присуждению ученой
степени кандидата химических наук при Институте органической химии им.
Н. Д. Зелинского РАН по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН.

Автореферат разослан "10" октября 2006 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

К 002.222.01 при ИОХ РАН

доктор химических наук



Веселовский В. В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Одной из важнейших задач современной химии является введение элементсодержащих функциональных групп в молекулы органических веществ. К простым и эффективным способам гетерофункционализации органических соединений относится катализируемое комплексами переходных металлов присоединение молекул со связями элемент-элемент и элемент-водород к алкинам. Основным преимуществом данных реакций является 100%-ная "атомная эффективность" (все атомы исходных соединений входят в состав продукта). Применение катализа позволяет осуществлять данные процессы с высокой регио- и стереоселективностью. К числу таких реакций относится присоединение диарилдисульфидов, диарилдиселенидов, арилтиолов и арилселенолов к алкинам, приводящее к винилхалькогенидным производным. Халькогенсодержащие соединения находят все большее применение в химии, медицине и материаловедении, поэтому актуальным является поиск новых эффективных путей их селективного получения.

Цель работы. Целью настоящей работы является разработка дешевых, эффективных и удобных методов синтеза винилхалькогенидов, основанных на катализируемых комплексами переходных металлов реакциях образования связи углерод-элемент (C-E, E= S, Se) в результате присоединения Ph_2S_2 , Ph_2Se_2 , ArSH и PhSeH к алкинам. Решение данной задачи неразрывно связано с изучением механизмов реакций для выявления ключевых факторов, определяющих селективность процессов гетерофункционализации.

Научная новизна.

1. Найдена эффективная гетерогенная каталитическая система на основе комплексов никеля, позволившая осуществить в мягких условиях присоединение ArSH и PhSeH к терминальным и интернальным алкинам с хорошими выходами и высокой регио- и стереоселективностью.

2. С помощью методов сканирующей электронной микроскопии и спектроскопии ЯМР обнаружена зависимость между размерами частиц гетерогенного катализатора $[\text{Ni}(\text{SePh})_2]_n$ и выходом реакции присоединения ArEH (E= S, Se) к алкинам. Показано, что высокая активность полученного гетерогенного катализатора, превосходящая активность всех известных на

настоящее время катализаторов, используемых в этих реакциях, обусловлена его однородной структурой с наноразмерными частицами.

3. Показана принципиальная возможность региоселективного присоединения алкилтиолов (CuSH , VnSH , ${}^n\text{C}_6\text{H}_{13}\text{SH}$) к терминальным алкинам при катализе комплексами палладия. Показано, что в условиях микроволнового облучения можно получить алкилвинилсульфиды с большими выходами за значительно более короткое время.

4. Обнаружена необычная катализируемая комплексами палладия реакция диарилдихалькогенидов (Ar_2S_2 и Ar_2Se_2) с фосфинами и фосфитами (PR_3). Методом спектроскопии ЯМР и квантово-химическими расчетами изучен механизм этого взаимодействия.

5. Впервые обнаружено, что комплексы никеля с фосфиновыми лигандами являются эффективными катализаторами образования халькогензамещенных диенов в реакции терминальных алкинов с диарилдихалькогенидами.

Практическая ценность.

1. Разработан удобный препаративный метод регио- и стереоселективного синтеза винилхалькогенидов в результате присоединения ArSH и PhSeH к терминальным и интернальным алкинам при катализе легкодоступными комплексами никеля.

2. Предложен подход к синтезу алкилвинилсульфидов из алкилтиолов и алкинов.

3. Разработан метод синтеза полифункциональных диенов из диарилдихалькогенидов и алкинов при катализе фосфиновыми комплексами никеля.

Апробация работы. Отдельные результаты работы были представлены на Европейском конгрессе молодых химиков (Ридзина, Польша, 2005 г.), I и II молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2005 и 2006 гг.), VIII молодежной научной школе-конференции по органической химии (Казань, 2005 г.), VII Российской конференции "Механизмы каталитических реакций" (Санкт-Петербург, 2006 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 2 статьи и 5 тезисов в сборниках докладов научных конференций, 1 статья отправлена в печать.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 146 страницах и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Библиография насчитывает 204 наименования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В отсутствие комплексов переходных металлов присоединение молекул со связью E-E и E-H (E= S, Se) к алкинам приводит к смеси продуктов (схема 1, путь А и Б). При правильном подборе каталитической системы (тип металла, лиганды) и условий реакции можно добиться высокой селективности образования определенного типа винилхалькогенидов: присоединение молекул со связью E-E (E= S, Se) к алкинам, катализируемое комплексами палладия, ведет к стереоселективному образованию Z-изомеров 1,2-бисхалькогензамещенных алкенов (схема 1, путь В). Присоединение молекул со связью E-H (E= S, Se) к алкинам при катализе комплексами палладия или никеля приводит к продукту присоединения по правилу Марковникова с высокой региоселективностью (схема 1, путь Г).

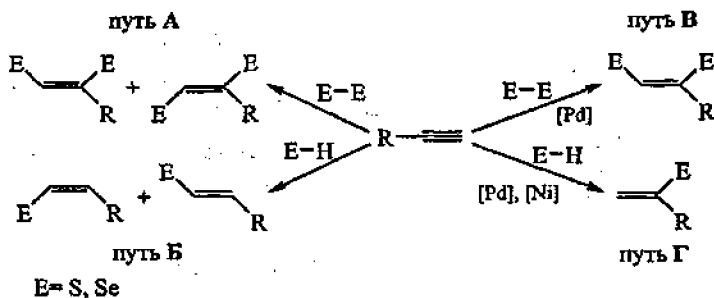


Схема 1

Проблема разработки эффективных методов синтеза соединений со связью углерод-халькоген оказалась тесно связана с характером вступающих в реакции активных каталитических частиц и с природой образующихся интермедиагов, поэтому важным элементом данной работы явилось изучение механизмов каталитических циклов, а также природы и структуры

катализаторов с помощью различных методов: спектроскопии ЯМР, сканирующей электронной микроскопии и квантово-химических расчетов.

Отметим, что реакции присоединения указанных соединений к алкинам при катализе комплексами палладия широко изучались японскими авторами (А. Ogawa, N. Sonoda с сотр.), однако разработанные ими условия не позволили создать эффективные методы синтеза. Причина таких неудач была рассмотрена и проанализирована в докторской диссертации В.П. Ананикова.

В настоящей работе мы предлагаем новый подход, который позволяет решить проблему селективного синтеза винилхалькогенидов в препаративных количествах по реакции присоединения молекул со связью E-E и E-H (E= S, Se) к алкинам.

1. Катализируемое комплексами никеля присоединение фенилселенола к терминальным и интернальным алкинам.

Изучение активности различных комплексов никеля и палладия было проведено на модельной реакции фенилселенола с 2-метилбутин-3-олом-2 (схема 2). Во всех случаях основным продуктом реакции был винилселенид 1. Его выход существенно зависел от выбранного комплекса металла. Использование $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ привело к образованию продукта 1 лишь в следовых количествах (таблица 1, № 1), тогда как с палладиевым катализатором без фосфиновых лигандов выход возрос более чем в 8 раз (таблица 1, № 2). $\text{Ni}(\text{OAc})_2$ оказался сопоставим по активности с ацетатом палладия (таблица 1, № 3), напротив NiCl_2 был малоактивен в условиях реакции (таблица 1, № 4). Неожиданно, комплекс $\text{Ni}(\text{acac})_2$ проявил значительно большую активность в используемых условиях не только по сравнению с комплексами палладия, но и с другими комплексами никеля (таблица 1, № 5). Суммарный выход продуктов 1 и 2 составил 74 % за 10 минут при комнатной температуре. Значительно повысить выход и селективность образования продукта 1 при использовании NiCl_2 и $\text{Ni}(\text{OAc})_2$ в качестве предшественников катализатора удалось при добавлении в реакционную систему каталитического количества Et_3N (ср. № 3 и 6, № 4 и 7, таблица 1), тем не менее, выход продуктов не достиг значения, полученного при использовании $\text{Ni}(\text{acac})_2$ в качестве предшественника катализатора.

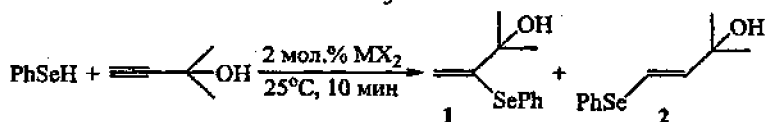


Схема 2

**Таблица 1. Катализируемое комплексами никеля и палладия присоединение
фенилселенола к 2-метилбутин-3-олу-2.***

№	MX_2	Конверсия алкина, % ^б	Соотношение 1:2, % ^б
1	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	2	99 : 1
2	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	17	94 : 6
3	$\text{Ni}(\text{OAc})_2$	21	90 : 10
4	NiCl_2	6	83 : 17
5	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	74	93 : 7
6	$\text{NiCl}_2^в$	38	95 : 5
7	$\text{Ni}(\text{OAc})_2^в$	59	92 : 8

* Условия: PhSeH (1,2 ммоль), алкин (1,0 ммоль), MX_2 (2 мол.%), 25°C , 10 мин, инертная атмосфера. ^б Установлено с помощью спектроскопии ЯМР. ^в В присутствии 4 мол.% Et_3N .

Исследование присоединения PhSeH к различным функционально замещенным алкинам выявило, что заместители мало влияют на выход и селективность образования 1 (схема 3, таблица 2). Одновременно была показана высокая толерантность катализатора к различным функциональным группам.

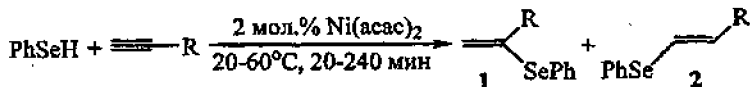



Схема 3

Образование продукта 2 заслуживает особого внимания. Обычно присоединение против правила Марковникова протекает в некаталитических условиях и приводит к смеси стереоизомеров. Однако в нашем случае оказалось, что при проведении реакции в тех же условиях без катализатора продукт 2 не образовывался, тогда как в каталитических условиях его выход

составил 3-10 % (таблица 2). Таким образом, остается предположить, что оба региоизомера 1 и 2 являются продуктами катализируемого комплексами никеля присоединения фенилселенола к терминальным алкинам.

Таблица 2. Катализируемое комплексами никеля присоединение фенилселенола к терминальным алкинам.^a

№	R	Условия	Выход, % ^b	Соотношение 1:2, % ^a
1	Bu ⁿ	20°C, 20 мин	62	85 : 15
2	(CH ₂) ₂ OH	40°C, 20 мин	72	87 : 13
3	CMe ₂ (OH)	20°C, 20 мин	65	92 : 8
4	Bu ^t	40°C, 30 мин	71	90 : 10
5	CMe ₂ (OAc)	40°C, 3.5 ч	85	97 : 3
6	CMeEt(OH)	40°C, 40 мин	74	93 : 7
7		60°C, 4 ч	88	89 : 11

^a Условия: PhSeH (1.2 ммоль), алкин (1.0 ммоль), Ni(acac)₂ (2 мол.%), инертная атмосфера. ^b Выход выделенных продуктов. ^a Установлено с помощью спектроскопии ЯМР.

Используя обнаруженную каталитическую систему на основе Ni(acac)₂, удалось впервые осуществить присоединение фенилселенола к интернальным алкинам в мягких условиях (схема 4, таблица 3). Выходы выделенных продуктов составили 73-93%. Реакция протекала с отличной стереоселективностью (образовывались только продукты син-присоединения). Оказалось, что региоселективность реакции не зависит в существенной мере от характера функциональных групп в алкил- и арилзамещенных алкинах (таблица 3, № 2-7). Таким образом, при координации алкина к комплексу металла хелатный эффект не вносит существенного вклада в региоселективность процесса. Строение продуктов 3 и 4 было установлено с помощью спектроскопии ЯМР с использованием двумерных методик NOESY и ¹H-⁷⁷Se HMQC.

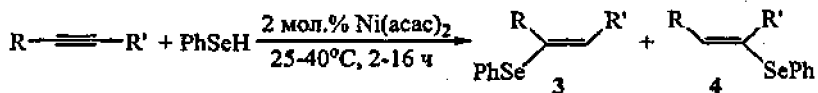


Схема 4

**Таблица 3. Катализируемое комплексами никеля присоединение
фенилселенола к интернальным алкинам.^a**

№	R	R'	Условия	Выход, % ^b	Соотношение 3:4, % ^a
1	Et	Et	25°C, 6 ч	73	—
2	Me	Pr ^b	25°C, 5 ч	81	34 : 66
3	Me	CH(OH)Et	25°C, 16 ч	82	21 : 79
4	Me	(CH ₂) ₂ OH	40°C, 7 ч	90	40 : 60
5	Me	CH ₂ OH	40°C, 3 ч	83	38 : 62
6	Ph	CH ₂ OH	40°C, 2 ч	91	32 : 68
7	Ph	Et	25°C, 5 ч	93	22 : 78

^a Условия: PhSeH (1.2 ммоль), алкин (1.0 ммоль), Ni(acac)₂ (2 мол.%), инертная атмосфера. ^b Выход выделенных продуктов. ^c Установлено с помощью спектроскопии ЯМР.

**2. Катализируемое комплексами никеля присоединение
арилтиолов к терминальным алкинам.**

Ni(acac)₂ оказался наиболее активным по сравнению с другими комплексами никеля и палладия в модельной реакции присоединения тиофенола к гетину-1, что позволило селективно получить продукт 5 (схема 5, таблица 4). Интересно отметить, что в случае тиофенола, в отличие от фенилселенола, наблюдалась различная селективность присоединения при использовании Pd(OAc)₂ и Ni(OAc)₂ (ср. № 1 и 2, таблица 4).

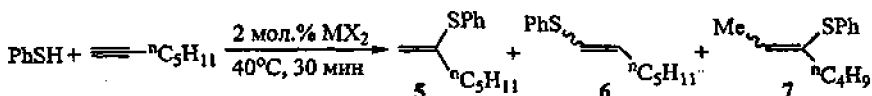



Схема 5

**Таблица 4. Катализируемое комплексами никеля и палладия присоединение
тиофенола к гетину-1^a**

№	MX ₂	Конверсия алкина, % ^b	Соотношение 5:6:7, % ^b
1	Pd(OAc) ₂	35	83 : 0 : 17 ^b
2	Ni(OAc) ₂	28	7 : 93 ^a : 0
3	Ni(Cp) ₂	65	85 : 3 ^c : 12 ^a

7	Ph	$\text{CMe}_2(\text{OMe})$	60°C, 3.5 ч	84	98 : 2
8	Ph	$\text{CMeEt}(\text{OH})$	40°C, 30 мин	96	98 : 2
9	Ph	$\text{CMeEt}(\text{OAc})$	60°C, 3.5 ч	98	98 : 2
10	Ph		40°C, 3 ч	85	98 : 2
11	Ph	Ph	40°C, 8 мин	82	73 : 27

^a Условия: ArSH (20 ммоль), алкин (10 ммоль), $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (2 мол.%), инертная атмосфера. ^b Выход выделенных продуктов. ^c Установлено с помощью спектроскопии ЯМР.

Важно отметить, что при взаимодействии эквимольных количеств тиофенола и алкина ($\text{R} = \text{CMe}_2\text{OH}$) помимо продуктов 5-7 наблюдалось образование олигомеров, структура которых была впервые установлена с помощью двумерных методик NOESY и COSY спектроскопии ЯМР. Использование избытка тиофенола по отношению к алкину позволило подавить образование олигомеров.

При взаимодействии фенилселенола с алкинами образование олигомеров в заметных количествах не имело места.

Нами показано, что разработанный каталитический метод легко масштабируется. Практически идентичные выходы (81-84 %) и селективность (5/6 > 98:2) были получены в реакциях с 5, 10, 100 и 300 ммоль алкина, что отвечает количеству выделенного продукта 5 ($\text{R} = \text{CMe}_2\text{OH}$) 0.8, 1.6, 15.9 и 49.0 г, соответственно.

Разработанная каталитическая система на основе $\text{Ni}(\text{acac})_2$ оказалась пригодна для присоединения арилтиолов к интернальным алкинам. Однако, в отличие от винилселенидов 3 и 4, образующиеся винилсульфиды склонны к цис-транс изомеризации.

3. Изучение механизма каталитического присоединения ArEH ($\text{E} = \text{S}, \text{Se}$) к алкинам.

Для понимания механизма реакции необходимо было установить природу активной формы катализатора.

При взаимодействии соединений палладия или никеля с PhSH или PhSeH имело место образование нерастворимых полимерных комплексов 8 (схема 7).

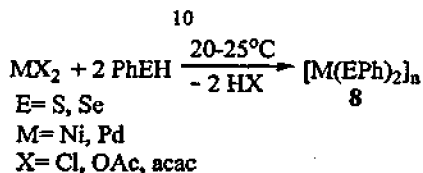


Схема 7

На примере реакции PhSH с гексином-1 в присутствии 2 мол.% Ni(acac)₂ было показано, что именно нерастворимый комплекс 8 (E=S) является катализатором, поскольку после его удаления реакция прекращалась.

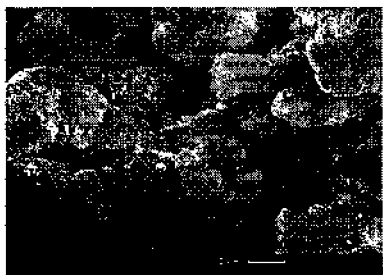
В исследованных случаях взаимодействие комплексов никеля и палладия с PhEH (E= S, Se) приводило к полному замещению лигандов и образованию одних и тех же полимерных комплексов 8, что было подтверждено элементным анализом. Тем не менее комплекс, полученный из Ni(acac)₂, проявил значительно большую активность в используемых условиях не только по сравнению с комплексами палладия (Pd(OAc)₂, Pd(PPh₃)₄), но и другими комплексами никеля (NiCl₂, Ni(OAc)₂, NiCp₂) (таблицы 1 и 2).

С помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) было обнаружено, что частицы катализатора [Pd(SePh)₂]_n, полученные из Pd(OAc)₂, имеют размеры порядка 3-6 мкм (рисунок 1А) и не обладают однородной структурой. Аналогичная картина наблюдалась в случае полимерных комплексов [Ni(SePh)₂]_n, полученных из NiCl₂ и Ni(OAc)₂ (рисунок 1Б-В). В исследованных условиях однородные частицы катализатора были получены из Ni(acac)₂. Они характеризовались наименьшими размерами (200-400 нм) и формой близкой к сферической (рисунок 1Г).

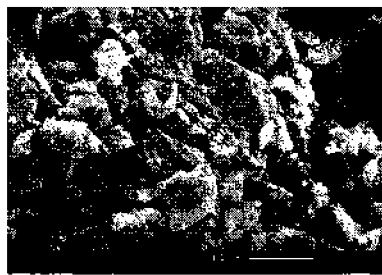
Мы считаем, что именно размеры и однородность частиц катализатора играют решающую роль в проявлении им высокой активности.

С помощью СЭМ удалось объяснить влияние добавок Et₃N к каталитическим системам, полученным из NiCl₂ и Ni(OAc)₂. Оказалось, что образующийся катализатор имеет сложную трехмерную структуру (рисунок 2А), состоящую из частиц полимерного комплекса никеля, адсорбированных на игольчатых кристаллах соли [Et₃NH]⁺Cl⁻ (рисунок 2Б), образующейся при реакции замещения (схема 7). Таким образом, Et₃N выполняет две функции: 1) способствует протеканию реакции замещения; 2)

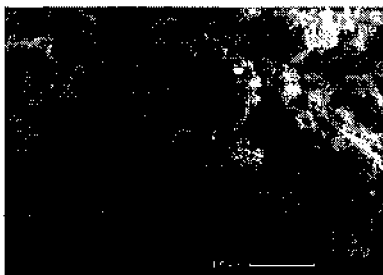
формирует подложку, препятствующую агрегации частиц катализатора и увеличивающую его поверхность.



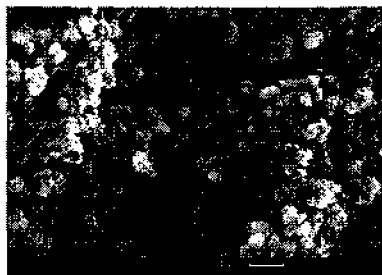
А



Б

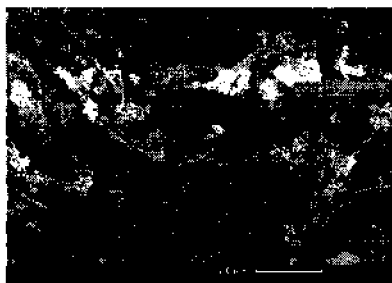


В

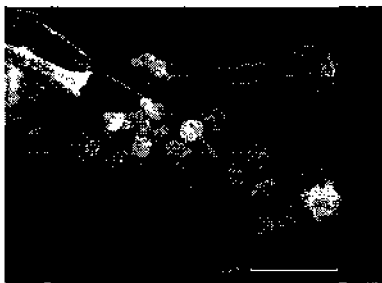


Г

Рисунок 1. Частицы катализатора $[M(\text{SePh})_2]_n$ ($M = \text{Pd}, \text{Ni}$), полученные из $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (А, увеличение 4000 раз), NiCl_2 (Б, увеличение 2000 раз), $\text{Ni}(\text{OAc})_2$ (В, увеличение 2000 раз), $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (Г, увеличение 10000 раз).



А



Б

Рисунок 2. Частицы катализатора $[\text{Ni}(\text{SePh})_2]_n$, полученные из NiCl_2 и Et_3N . Увеличение 2000 (А) и 9000 (Б) раз.

Для выяснения механизма присоединения молекул со связью E-H (E= S, Se) к алкинам мы провели ЯМР мониторинг каталитической реакции PhEH (E= S, Se) с пентин-3-олом-1 (схема 8). На начальном этапе реакции образовались только продукты син-присоединения 9 и 10 (схема 8, таблица 6). Через 12 ч появились продукты анти-присоединения 11 и 12 в результате реакции изомеризации. Конфигурация изомеров была определена с помощью двумерной методики NOESY спектроскопии ЯМР. Аналогичный результат был получен при присоединении фенилселенола.

Это говорит о том, что в ходе реакции происходит внедрение алкина по связи Ni-E (E= S, Se) каталитического комплекса.

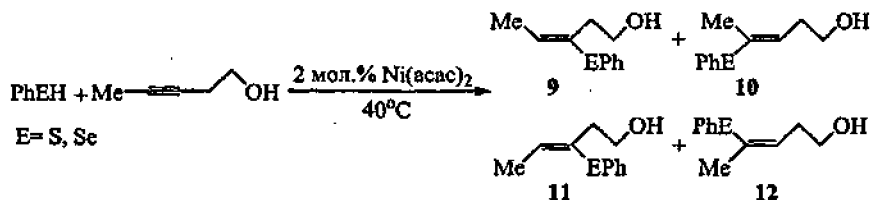


Схема 8

Таблица 6. ЯМР мониторинг реакции присоединения тиофенола к пентин-3-олу-1.^a

№	Время, ч	Конверсия алкина, % ^b	Соотношение 9:10:11:12, % ^c
1	0.5	2	51 : 49 : 0 : 0
2	4	51	49 : 50 : 0 : 1
3	8	86	48 : 48 : 2 : 2
4	12	96	42 : 46 : 8 : 4

^a Условия: PhSH (2.0 ммоль), алкин (1.0 ммоль), Ni(acac)₂ (2 мол.%), 40°C, инертная атмосфера. ^b Установлено с помощью спектроскопии ЯМР.

Предполагаемый механизм реакции присоединения AgEH (E= S, Se) к алкинам на комплексах никеля 13 показан на схеме 9. Процесс начинается со стадии образования активной формы катализатора 13 в результате замещения асac лиганда в никелевом комплексе в присутствии алкина (А). В ходе каталитического цикла происходит координация и внедрение алкина по связи Ni-E (E= S, Se) полимерного комплекса 13 (В) и протонлиз связи Ni-C другой

молекулой ArEH (E= S, Se), ведущий к винилхалькогениду и регенерации каталитического комплекса (C).

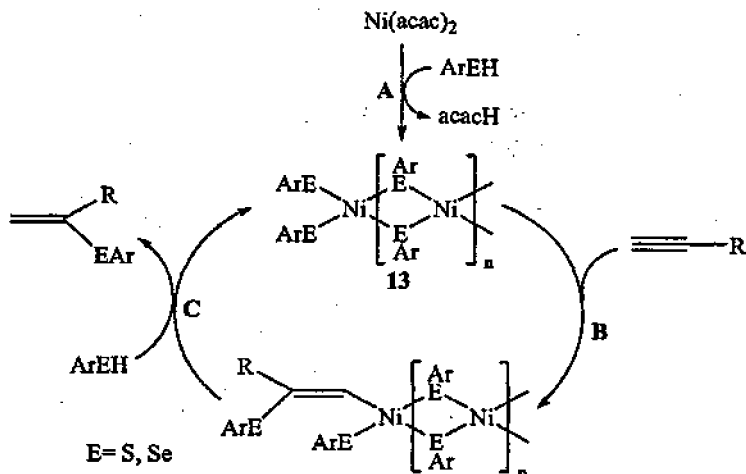


Схема 9

4. Присоединение алкилтиолов к терминальным алкинам, катализируемое комплексами палладия.

Мы впервые обнаружили, что при катализе комплексами палладия и никеля можно осуществить региоселективное присоединение алкилтиолов к терминальным алкинам. Pd(OAc)₂ оказался более эффективен в данной реакции, поскольку в каталитической системе на основе комплексов никеля образовалось большое количество побочных продуктов. Значительной конверсии алкина с сохранением высокой селективности образования продукта 14 в катализируемой комплексами палладия реакции (схема 10, таблица 7) удалось добиться лишь в довольно жестких условиях (80-100°C).

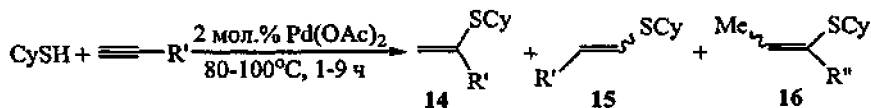


Схема 10

Другие алкилтиолы (BnSH и ${}^n\text{C}_6\text{H}_{13}\text{SH}$) оказались менее реакционноспособными по сравнению с циклогексилтиолом (CySH), добиться высоких выходов с ними в используемых условиях не удалось. Эта проблема была решена при использовании микроволнового излучения.

Таблица 7. Выходы продуктов каталитического присоединения циклогексилтиола к терминальным алкинам.^a

№	R	Условия	Выход, % ^b	Соотношение 14:15:16, % ^c
1	СMe ₂ (OH)	80°C, 4 ч	81	99 : 1 : 0
2	CH ₂ NMe ₂	100°C, 4 ч	64	94 : 2 : 0
3	Ph	100°C, 4 ч	67	81 : 19 ^d : 0
4	^a Bu	100°C, 3 ч	73	2 : 6 : 92 ^f

^a Условия: CySH (1.2 ммоль), алкин (1.0 ммоль), Pd(OAc)₂ (2 мол.%), инертная атмосфера. ^b Выход выделенных продуктов. ^c Установлено с помощью спектроскопии ЯМР. ^d Смесь E- и Z-изомеров.

Применение микроволнового излучения (МИ) позволило значительно сократить время реакции и повысить выходы продуктов с CySH, BnSH и ${}^n\text{C}_6\text{H}_{13}\text{SH}$, а добавление радикальной ловушки γ -терпинена – подавить образование некаталитических продуктов 15 и 16 (схема 11, таблица 8). В результате такой оптимизации продукты присоединения CySH и BnSH к разнообразным алкинам были получены с высокой селективностью и выходами от хороших до высоких. Несколько ниже оказалась селективность образования продукта 14 в реакции с фенилацетиленом (таблица 8, № 4). Продукт 14 присоединения к гексину-1 практически полностью изомеризовался в интернальный алкен 16 (таблица 8, № 5).

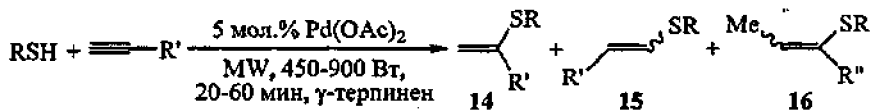


Схема 11

Таблица 8. Выходы продуктов катализируемого комплексами палладия присоединения алкилтиолов к алкинам при микроволновом облучении.^a

№	R	R'	Выход, % ^b	Соотношение 14:15:16, % ^a
1	Cy	C(OH)Me ₂	87	100 : 0 : 0
2	Cy	C(OAc)Me ₂	83	100 : 0 : 0
3	Cy	CH ₂ NMe ₂	82	91 : 9 : 0
4	Cy	Ph	72	84 : 16 ^a : 0
5	Cy	ⁿ Bu	68	3 : 5 : 95 ^a
6 ^г	Bn	C(OH)Me ₂	69	100 : 0 : 0
7	Bn	CH ₂ NMe ₂	52	97 : 3 : 0
8 ^г	ⁿ C ₆ H ₁₃	C(OH)Me ₂	31	100 : 0 : 0

^a Условия: AlkSH (1.2 ммоль), алкин (1.0 ммоль), γ -терпинен (1.0 ммоль), Pd(OAc)₂ (5 мол.%), мощность МИ 450 Вт, 20-60 мин, инертная атмосфера. ^b Выход выделенных продуктов. ^г Установлено с помощью спектроскопии ЯМР. ^д Мощность МИ 900 Вт. ^e Смесь E- и Z-изомеров.

В изученных условиях активность алкилтиолов уменьшалась в ряду CySH > BnSH > ⁿC₆H₁₃SH. В случае n-гексилмеркаптана конверсия алкина даже при максимальной мощности облучения составила только 45 %.

При изучении механизма каталитической реакции было выявлено, что в условиях микроволнового облучения также происходит замещение лиганда в комплексе палладия (схема 12), как показали результаты элементного анализа.

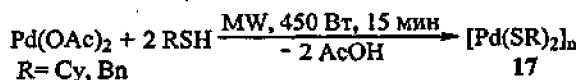


Схема 12

Как и в случае арилпроизводных реакция протекала на поверхности образующегося нерастворимого полимерного комплекса 17 и прекращалась при его удалении.

Непосредственное участие комплексов 17 в каталитическом цикле было доказано с помощью стехиометрических реакций. При действии микроволнового излучения на смесь [Pd(SR)₂]_n (R = Cy, Bn), алкина (R = CMe₂OH) и алкилтиола (CySH, BnSH) было зафиксировано образование продуктов присоединения 14.

Исходя из полученных результатов был предложен механизм реакции присоединения алкитиолов к алкинам, аналогичный описанному ранее для арилпроизводных (см. схему 9).

5. Получение 1,2-бисалкогогензамещенных алкенов в условиях микроволнового облучения.

Поскольку проведение каталитической реакции присоединения молекул со связью S–H к алкинам в условиях микроволнового облучения оказалось успешным, представляло интерес изучить каталитическое присоединение PhSeSePh и PhSSPh к терминальным алкинам под действием микроволнового излучения (схема 13).

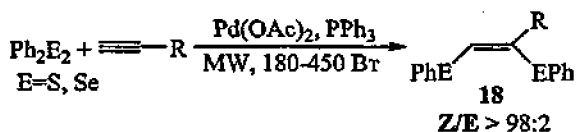


Схема 13

Согласно данным ^1H ЯМР в присутствии палладиевого катализатора присоединение Ph_2S_2 к гептину-1 проходило селективно с образованием Z-1,2-бис-(фенилтио)гептена-1 **18** (E= S) с количественным выходом за 5 минут (таблица 9, № 1), в отличие от присоединения Ph_2Se_2 , где выход продукта **18** (E= Se) составил всего 40 % (таблица 9, № 2). В реакции дифенилдисульфида с гептином-1 расплав оставался гомогенным в течение всего времени облучения. Реакция с дифенилдиселенидом в аналогичных условиях сопровождалась образованием темно-коричневого осадка полимера $[\text{Pd}(\text{SePh})_2]_n$, неактивного в данном процессе. Это свидетельствовало о недостаточном количестве фосфинового лиганда. При увеличении количества трифенилфосфина с 20 до 40 мол.% выход **18** (E= Se) повысился до 85 % (таблица 9, № 3). С помощью $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ и ^1H ЯМР спектроскопии в реакционной смеси помимо продукта **18** (E= Se) было зафиксировано образование $\text{Se}=\text{PPh}_3$ и Ph_2Se в соотношении 1:1. Таким образом, под действием микроволнового излучения помимо реакции присоединения Ph_2Se_2 к алкинам (схема 13) имел место побочный процесс образования Ph_2Se и $\text{Se}=\text{PPh}_3$ из Ph_2Se_2 и PPh_3 (схема 14).

Таблица 9. Выходы продуктов 18 ($R = {}^n\text{C}_3\text{H}_7$) при микроволновом облучении.^a

№	E	Катализатор (мол.%)	Выход 18, % ^b
1	S	Pd(OAc) ₂ (2.0), PPh ₃ (20.0)	98
2	Se	Pd(OAc) ₂ (2.0), PPh ₃ (20.0)	40
3	Se	Pd(OAc) ₂ (2.0), PPh ₃ (40.0)	85

^a Условия: Ph₂E₂ (0.5 ммоль), гептин-1 (0.75 ммоль), 5 мин, 900 Вт.

^b Установлено с помощью спектроскопии ЯМР.

Варьирование лигандов не позволило изменить ситуацию и получить количественный выход 1,2-бисселензамещенного алкена 18. Мы обнаружили, что снижение мощности микроволнового излучения привело к повышению выхода и селективности образования Z-1,2-бис-(фенилселено)гептена-1. При мощности МИ 180 Вт дифенилдиселенид полностью переходил в продукт 18.

В отличие от диселенида дисульфид селективно реагировал с алкинами в широком диапазоне мощностей МИ (180-900 Вт). Ни в одном из случаев мы не наблюдали образования S=PPh₃ в спектрах ¹H и ³¹P{¹H} ЯМР. В оптимизированных условиях (Ph₂S₂: 450 Вт, 15 мин, 20 мол.% PPh₃; Ph₂Se₂: 180 Вт, 50-100 мин, 40 мол.% PPh₃) были получены Z-изомеры продуктов 18 (таблица 10). Отметим что в результате был предложен удобный способ синтеза 1,2-бисдио- и 1,2-бисселензамещенных алкенов с высокими выходами и стереоселективностью (Z/E > 98:2).

Таблица 10. Выходы продуктов 18 в оптимизированных условиях реакции.

№	R	Выход 18, % ^a	
		E=S ^b	E=Se ^c
1	ⁿ C ₃ H ₇	85	86
2	CH ₂ OMe	92	97
3	(CH ₂) ₂ OH	82	85
4	CH ₂ NMe ₂	80	79

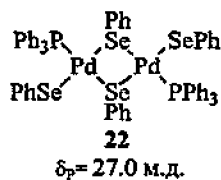
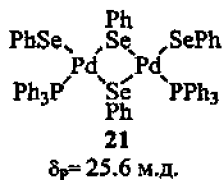
^a Выход выделенных продуктов. ^b Условия: Ph₂S₂ (0.5 ммоль), алкин (0.75 ммоль), Pd(OAc)₂ (2 мол.%), PPh₃ (20 мол.%), 15 мин, 450 Вт. ^c Условия: Ph₂Se₂ (0.5 ммоль), алкин (0.75 ммоль), Pd(OAc)₂ (2 мол.%), PPh₃ (40 мол.%), 50-100 мин, 180 Вт.

продуктов **19** и **20** по данным ^1H ЯМР составил 85 %. Дальнейшее нагревание привело к количественному выходу продуктов.

Дифенилдисульфид оказался заметно менее реакционноспособен в реакции с PPh_3 в условиях микроволнового облучения (таблица 11, № 9), а при обычном нагреве реакция не имела места даже при 140°C .

7. Изучение механизма образования фосфинселенидов на комплексах палладия.

Для установления природы каталитического комплекса мы осуществили ЯМР мониторинг стехиометрической реакции Ph_2Se_2 с PPh_3 и $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в расплаве. В спектре ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ расплава были зарегистрированы сигналы, отнесенные к PPh_3 , $\text{O}=\text{PPh}_3$ и $\text{Se}=\text{PPh}_3$, а также цис- и транс-бидерным комплексам палладия **21** и **22**, соответственно.



Для выяснения роли бидерных комплексов палладия в каталитическом цикле были выполнены квантово-химические расчеты методом функционала плотности на уровне B3LYP в базе Lan12dz(d) для модельных реакций с участием моно- и бидерных комплексов палладия.

В результате было установлено, что первоначально имело место окислительное присоединение диселенида к комплексу металла с разрывом связи $\text{Se}-\text{Se}$ через переходное состояние **23** (схема 15, путь А). Аналогичный процесс с разрывом связи $\text{Se}-\text{C}$ через переходное состояние **24** (схема 15, путь В) требовал затрат энергии для преодоления активационного барьера на 17.5 ккал/моль больше, поэтому образование комплекса **26** можно рассматривать как маловероятное.

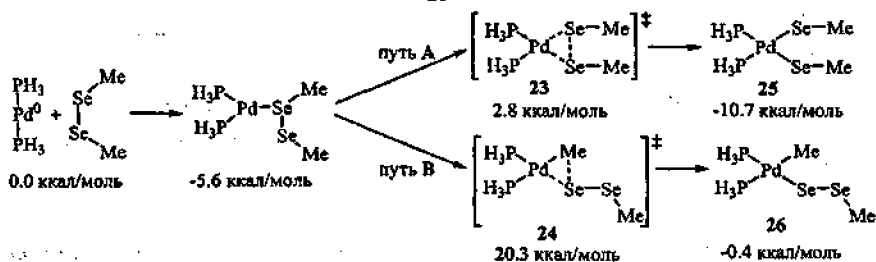


Схема 15

Поскольку известно, что моноядерные комплексы палладия легко димеризуются, для дальнейшего изучения механизма реакции квантово-химические расчеты провели как для моноядерного, так и для биядерного комплексов 25 и 27, соответственно.

В полном соответствии с экспериментальными данными протекание реакции с участием биядерных комплексов палладия характеризовалось меньшими активационными барьерами по сравнению с моноядерными. Отличительной особенностью биядерных комплексов 27 (схема 16) является наличие мостиковых селеновых лигандов, разрыв связи Se-C в которых характеризовался меньшей энергией активации (на 10.8-16.8 ккал/моль) по сравнению с терминальными селеновыми лигандами в моноядерных и биядерных комплексах, а промежуточный комплекс 28 с мостиковым селеновым лигандом был стабильнее (на 12.1-24.9 ккал/моль).

Наиболее энергетически выгодным оказался механизм, включающий два последовательных 1,2-сдвига метильной группы от мостикового селенового лиганда к терминальному (схема 16).

Энергии активации переноса метильной группы непосредственно между селеновыми лигандами (1,3-сдвиг) в биядерных и моноядерных комплексах оказались сопоставимы, поэтому данный маршрут реакции маловероятен. Дальнейшее образование связи P=Se, диссоциация $\text{Se}^{\sim}\text{PH}_3$ и SeMe_2 и присоединение PH_3 и MeSeScMe завершало каталитический цикл.

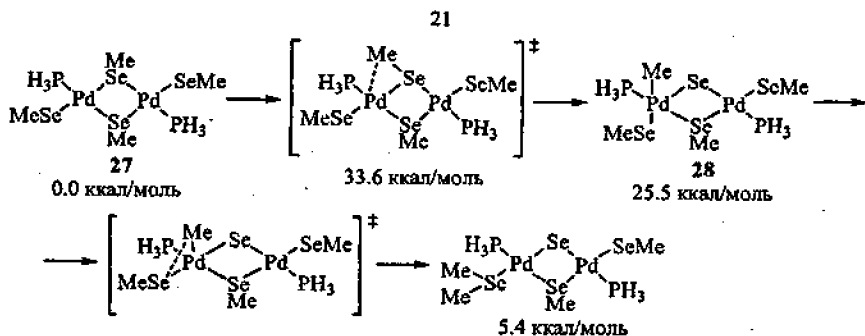


Схема 16

8. Получение функционализированных диенов в каталитической реакции диарилдихалькогенидов с алкинами.

В отличие от фосфиновых комплексов палладия использование фосфиновых комплексов никеля в реакции присоединения молекул со связью E-E (E= S, Se) к алкинам привело к образованию нового типа продуктов, а именно диенов **29** и **30** (схема 17).

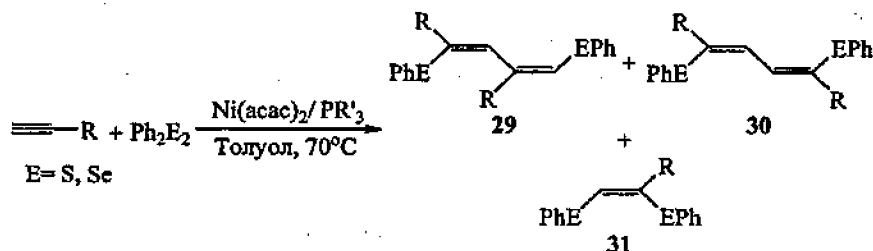


Схема 17

Селективность реакции сильно зависела от фосфорного лиганда, координированного к никелю (таблица 12).

Таблица 12. Влияние природы фосфорного лиганда на выход и селективность образования диенов **29** и **30**.^a

№	PR' ₃	Конверсия Ph ₂ S ₂ , % ^b	Соотношение 29:30:31, % ^b
1	PPh ₃	92	51 : 7 : 42
2	P(p-An) ₃	78	58 : 8 : 34

3	фртп ^a	69	47 : 25 : 28
4	PPh ₂ Cy	95	82 : 13 : 5
5	PPh ₂ Me	28	49 : 27 : 24

^a Условия: Ph₂S₂ (0.46 ммоль), бутин-3-ол-1 (0.92 ммоль), Ni(acac)₂ (3 мол.%), PR'₃ (30 мол.%), толуол (0.2 мл), 70°C, 3 ч, инертная атмосфера. ^b Установлено с помощью спектроскопии ЯМР. ^c бис-(дифенилфосфино)метан.

Увеличение времени жизни винилникелевого интермедиата при его стабилизации фосфиновыми лигандами привело к внедрению второй молекулы алкина по связи Ni-S с получением **29** и внедрению по связи Ni-C с получением **30**. При использовании в качестве лиганда PPh₂Cy для селективного образования диенов **29** и **30** достаточно было даже небольшого избытка алкина (соотношение Ph₂S₂ : алкин = 1:3 оказалось оптимальным).

Для повышения стабильности гомогенного катализатора и предотвращения его перехода в неактивную полимерную форму в системе необходимо присутствие избытка фосфинового лиганда. Соотношения [Ni]:PPh₂Cy 1:10 оказалось достаточно для предотвращения дезактивации катализатора.

В оптимизированных условиях были получены тиозамещенные диены **29** и **30** при взаимодействии различных терминальных алкинов с дифенилдисульфидом (таблица 13). Даже со стерически затрудненным трет-бутилацетиленом диены **29** и **30** образовались с умеренным выходом (таблица 13, № 4). Дифенилдиселенид также вступал в реакцию, причем соответствующие 1,4-селензамещенные диены были выделены почти с количественным выходом (таблица 13, № 6). Для обоих изученных случаев (E = S, Se) преимущественно образовывался диен **29** по типу "голова к хвосту". С интернальными алкинами или диалкилдисульфидами реакция в используемых условиях не имела места.

Таблица 13. Выходы диенов **29** и **30** в каталитической реакции алкинов с диарилдихалькогенидами.^a

№	E	R	Выход, % ^b	Соотношение 29 : 30 , % ^c
1	S	CMe ₂ (OH)	65	100 : 0
2	S	Bu ^d	82	77 : 23

3	S	(CH ₂) ₂ OH	66	89 : 11
4	S	Bu ^I	43	83 : 17
5	S	CH ₂ NMe ₂	63	87 : 13
6	Se	Bu ^{II}	93	86 : 14
7	Se	CMe ₂ (OH)	62	100 : 0

^a Условия: Pb₂E₂ (0.46 ммоль), алкин (1.4 ммоль), Ni(асас)₂ (3 мол.%), PPh₂Cu (30 мол.%), толуол (0.2 мл), 70°C, 3 ч, инертная атмосфера. ^b Выход выделенных продуктов.

^c Установлено с помощью спектроскопии ЯМР.

ВЫВОДЫ

1. Предложена эффективная гетерогенная каталитическая система, основанная на комплексах никеля, для регио- и стереоселективного присоединения молекул со связями E-H (ArEH, E= S, Se) к алкинам. Разработан удобный метод синтеза винилхалькогенидов в препаративных количествах.

2. С помощью методов сканирующей электронной микроскопии и спектроскопии ЯМР обнаружена зависимость между размерами частиц гетерогенного катализатора [Ni(EAr)₂]_n и выходом реакции присоединения ArEH (E= S, Se) к алкинам.

3. Впервые осуществлено региоселективное присоединение алкилтиолов (CuSH, VnSH, ^cC₆H₁₃SH) к терминальным алкинам при катализе комплексами палладия. Показано, что в условиях микроволнового облучения можно получить алкилвинилсульфиды с большими выходами за значительно более короткое время.

4. Найдена необычная катализируемая комплексами палладия реакция диарилдихалькогенидов (Ar₂E₂, E= S, Se) с фосфинами и фосфитами (PR₃). Предложен механизм этого взаимодействия на основании данных спектроскопии ЯМР и квантово-химических расчетов.

5. Обнаружено, что комплексы никеля с фосфиновыми лигандами являются эффективными катализаторами образования халькогензамещенных диенов в реакции терминальных алкинов с диарилдихалькогенидами.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях

1. V.P. Ananikov, N.V. Orlov, I.P. Beletskaya An Efficient and Convenient Synthesis of β -Vinyl Sulfides in Nickel-Catalyzed Regioselective Addition of Thiols to Terminal Alkynes under Solvent-Free Conditions // *Organometallics*. – 2006. – Vol. 25. – No. 8. – p. 1970-1977.

2. В.П. Анаников, Н.В. Орлов, И.П. Белецкая Катализируемая комплексами палладия активация связей E-E и C-E в диарилдихалькогенидах (E=S, Se) под действием микроволнового излучения // *Изв. АН, Сер. химич.* – 2005. – № 3. – с. 569-580.

3. В.П. Анаников, С.С. Залесский, Н.В. Орлов, И.П. Белецкая Катализируемое комплексами никеля присоединение тиофенола к алкинам: образование связей углерод-сера и углерод-углерод // *Изв. АН, Сер. химич.* – 2006. – в печати.

4. N.V. Orlov, V.P. Ananikov, I.P. Beletskaya Transition Metal Catalysis in Selective Carbon-Chalcogene Bond Formation // European Congress of Young Chemists "YoungChem2005", October 12 – 16, 2005, Poland. Book of Abstracts. P. 59.

5. Н.В. Орлов, В.П. Анаников, И.П. Белецкая Комплексы Ni(II) – эффективные катализаторы селективного присоединения арилтиолов к алкинам // VII Российская конференция "Механизмы каталитических реакций", 3 – 8 июля, 2006, Санкт-Петербург. Тезисы докл., Т. 1, С. 438-439.

6. Н.В. Орлов, В.П. Анаников, И.П. Белецкая Катализируемая комплексами палладия активация связей E-E и C-E (E= S, Se) в диарилдихалькогенидах под действием микроволнового излучения // I молодежная конференция ИОХ РАН, 31 марта – 1 апреля, 2005, Москва. Тезисы докл., С. 96-98.

7. Н.В. Орлов, В.П. Анаников, И.П. Белецкая Новая наноразмерная каталитическая система для региоселективного синтеза винилхалькогенидов // II молодежная конференция ИОХ РАН, 13 – 14 апреля, 2006, Москва. Тезисы докл., С. 14-16.

8. Н.В. Орлов, В.П. Анаников, И.П. Белецкая Катализируемый комплексами переходных металлов стерео- и региоселективный синтез винилхалькогенидов // VIII молодежная научная школа-конференция по органической химии, 22 – 26 июня, 2005, Казань. Тезисы докл., С. 360.

Принято к исполнению 09/10/2006
Исполнено 09/10/2006

Заказ № 729
Тираж: 150 экз.

Типография «11-й ФОРМАТ»
ИНН 7726330900
Москва, Варшавское ш., 36
(495) 975-78-56
www.autoreferat.ru

