

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
Специализированный учебно-научный центр (факультет) — школа-интернат имени Колмо-
горова

Курсовая работа
на тему: «Исследование динамического поведения палладиевых
комплексов с селеносодержащими лигандами в растворе методом
ЯМР»

Выполнила:

ученица 11 «М» класса СУНЦ МГУ им.

М. В. Ломоносова

Алеся Алексеевна Бакулина

Научный руководитель:

старший научный сотрудник ИНЭОС

РАН им. А. Н. Несмеянова

Александр Сергеевич Сигеев

Москва
2016

Оглавление

Введение.....	3
Литературный обзор	4
1.1 Общие сведения.....	4
1.2 Применение.....	4
1.2.1 Примеры реакций	5
2.1 План работы.....	6
Экспериментальная часть.....	8
1. Материалы и оборудование.....	8
2. Синтез лигандов	8
2.1. Алкилирование диметилового эфира 5-гидроксиизофталевой кислоты. Общая методика.	8
2.2. Синтез 1,3-гидроксиметил-5-алкоксибензолов. Общая методика.	9
2.3. Синтез 1,3-бромметил-5-алкоксибензолов. Общая методика.	10
2.4. Синтез 1,3-бис(4-хлорфенилселенометил)-5-н-бутоксibenзола	10
3. Синтез (1,3-бис(4-хлорфенилселенометил)-5-н-бутоксibenзол)палладий(II) хлорида	11
4. Проведение реакции Хека, катализируемой синтезированными комплексами. Общая методика	11
Результаты и обсуждение	13
1. Синтез лигандов	14
2. Спектры лиганда	16
3. Синтез и исследование комплекса Pd.....	19
4. Каталитическая активность комплекса.	22
Заключение.....	23
Список используемой литературы	24

Введение

Структура предкатализатора крайне важна для понимания процессов, протекающих в каталитической реакции. Поведение комплекса в растворе может в существенной степени определять структуру каталитической частицы, как способствуя, так и препятствуя образованию нужной конфигурации. Поведение комплекса в растворе зачастую определяет и скорость генерации активного катализатора, будь то молекулярный комплекс или же наночастица металла, что играет существенную роль в понимании и предсказании активности катализатора. Таким образом, исследование структуры каталитических комплексов-предкатализаторов в растворе крайне актуально для разработки новых каталитических систем. В настоящее время основным методом структурных исследований является рентгеноструктурный анализ. Он, безусловно, дает массу ценной информации о структуре соединений, но имеет существенные недостатки – это данные о **статичной** молекуле в **кристаллической** фазе. При этом аппроксимировать даже эти данные на раствор удастся далеко не всегда в силу того, что структура в кристалле определяется в существенной степени симметрией упаковки в нем молекул.

Целью настоящей работы является изучение поведения комплексов палладия в растворе методами динамического мультіядерного ЯМР для определения конфигурации молекулы и исследования процессов, сопровождающих изменение конфигурации.

Мы планируем составить представления о «жизни» комплекса в растворе при различных температурах и в различных растворителях, и при возможности определить термодинамические параметры данных равновесий.

Литературный обзор

1.1 Общие сведения

Палладий - это серебристо-белый металл, относящийся к благородным, единственный металл из группы платиновых, производство которого более чем на 60% обеспечивает Россия.¹

Палладий самый легкий из платиновых элементов. И самый легкоплавкий – температура плавления 1552°C. Закипает жидкий палладий лишь при 3980°C.²

Палладиевые комплексы в степени окисления 0 и +2 имеют максимальное координационное число 4. Геометрическая конфигурация определяется сильным взаимодействием электронных пар на связях с вытянутой эллипсоидальной d – оболочкой.³

Для платиновых металлов в той степени окисления, которая приводит к образованию d8–конфигурации центрального атома, характерны плоскоквадратные комплексы.⁴

Палладиевые комплексы обычно имеют цвет от светло-желтого до оранжевого. Кристаллы комплексов имеют различную форму. Например, комплекс Pd(PPh₃)₄ имеет кристаллы в виде листочков, а комплекс [Ph₃PCH₂CH₂PPh₃]²⁺ [PdCl₃(DMSO)]²⁻ имеет игольчатые кристаллы.⁵

В природе металлы десятой группы периодической системы часто встречаются все вместе. Диметилглиоксим отделяет палладий от всех платиноидов, а также от железа, меди и даже самого никеля. Из всех переходных элементов только никель и палладий образуют с диметилглиоксимом нерастворимые внутрикомплексные соединения, но никель осаждается в щелочной среде, а палладий - в кислой.

1.2 Применение

Палладиевые комплексы являются одними из важнейших катализаторов в органической химии, так как они являются селективным, тем самым обеспечивая хороший выход заданного продукта.⁶

Один из важнейших типов палладий-катализируемых реакций – это реакция кросс-сочетания. Реакция кросс-сочетания с образованием углерод-углеродной связи была открыта в 1972 году независимо двумя группами ученых в Японии (Кумада, Тамао) и Франции (Корью)⁷ как реакция литийорганических соединений при катализе комплексами никеля, но стала общим методом после того, как стали использовать комплексы палладия, в первую очередь фосфиновые типа PdX₂(PR₃)₂ и Pd(PR₃)₄, и разнообразные металлоорганические соединения – производные магния, олова, кремния, но главным образом бора. Важным моментом является высокая стереоселективность реакции - в случае алкенилгалогенидов реакция проходила с полным сохранением геометрической конфигурации.⁷

1.2.1 Примеры реакций

В сущности, реакции кросс-сочетания являются дальними потомками хорошо известной, но не имеющей практического значения реакции Вюрца, где происходит сочетание «катионного» фрагмента от алкилгалогенида и «анионного» от образующегося в ходе реакции натрийорганического соединения. Палладий-катализируемое кросс-сочетание предоставляет химику многократно более широкие возможности, чем реакция Вюрца в силу гораздо большей управляемости и вариабельности за счет того, что катионный и анионный фрагменты разнесены на разные индивидуальные соединения или фрагменты молекулы, но суть реакции остается той же. В качестве катионных блоков чаще всего используются арилгалогениды или арилсульфонаты/трифторсульфонаты арил или винилгалогенидов, то есть соединения со связью $C(sp^2)-X$. Основное разнообразие видов кросс-сочетания достигается за счет анионных блоков, представляющих собой разные типы металло/элементоорганических соединений. Первая группа – это одни из самых ранних, но до сих пор актуальных реакций, использующие классические металлоорганические соединения – литий, магний или цинкорганические производные – реакции Кумады и Негиши. За исследования в области последней реакции в 2010 году была присуждена Нобелевская премия по химии.

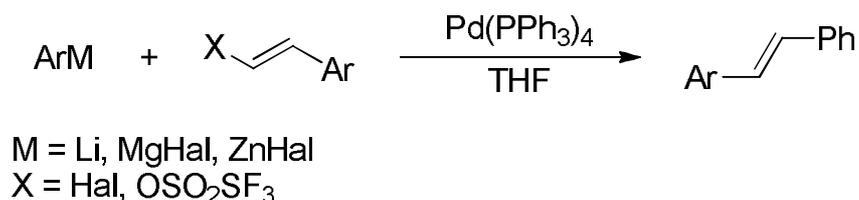


Рис. 1. Реакции Кумады и Негиши

Второй тип реакций использует в качестве анионного фрагмента производные кремния, олова и бора. Это, соответственно, реакции Хиямы, Стилле и Сузуки. Такие соединения не имеют ярко выраженного аниона и их нуклеофильность не столь высока, как у первой группы, поэтому зачастую в реакциях подобного типа требуется активация нуклеофила добавлением оснований или фторид-ионов. Наиболее ярким представителем этого типа реакций является реакция Сузуки.

Реакция Сузуки — одна из наиболее универсальных палладий-катализируемых реакций С-С кросс-сочетания. Используемые в ней бороновые кислоты в отличие от аналогов нетоксичны, стабильны, допускают широчайший спектр функциональных групп в молекуле и достаточно легко получают.⁸ Реакция Сузуки широко используется в препаративной органической химии для получения биариллов, полиолефинов, стиролов.⁹

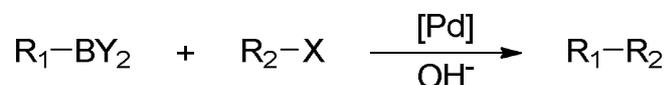


Рис. 2. Реакция Сузуки

Реакция Соногаширы — катализируемое палладием в присутствии солей Cu(I) кросс-сочетание винил- и арилгалогенидов с терминальными алкинами.¹⁰ В данном случае соли одновалентной меди выступают в роли сокатализаторов – образуя соответствующий ацетиленид меди, который и является анионной частицей в кросс-сочетании. В ходе данной реакции образуется углерод-углеродная связь между sp²-атомом галогенида и sp-атомом алкина.

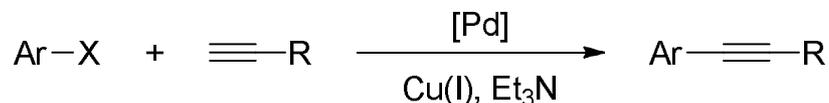


Рис. 3 Реакция Соногаширы

Реакция Мизороки-Хека— катализируемое комплексами палладия сочетание алкил- и арилгалогенидов с алкенами, содержащими при двойной связи хотя бы один атом водорода.¹¹ Формально реакция похожа на вышеупомянутую реакцию Соногаширы и представляет собой кросс-сочетание с замещением атома водорода при двойной связи на винильный или арильный остаток с обращением конфигурации двойной связи, но если рассматривать ее с точки зрения механизма, то она ближе скорее реакциям гидрирования.¹²

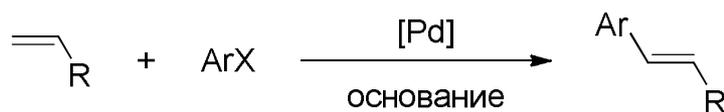


Рис. 4. Реакция Мизороки-Хека

Надо сказать, что в силу своей «всеядности» по отношению к катализаторам эта реакция стала одним из «пробных камней» для оценки активности каталитических систем.

Известно, что в качестве гомогенных катализаторов в реакциях кросс-сочетания обычно используются палладиевые комплексы с фосфиновыми лигандами. Действительно, до сих пор было однозначно доказано, что только фосфиновые лиганды способны принимать участие в реакции Мизороки-Хека как вспомогательные лиганды, которые существуют в координационной сфере и активно влияют на стабильность и на реакционную способность систем на всех этапах каталитического цикла.¹³

2.1 План работы

В настоящее время существует широкий спектр даже не столько собственно палладиевых катализаторов, а типов катализаторов для реакций кросс-сочетания. Однако, несмотря на огромное количество работ в этой области, поведение и каталитическая активность комплексов исследуются достаточно поверхностно и взаимодействия в системе металл-лиганд зачастую остаются за кадром. Тем не менее, именно поведение предкатализатора как резервуара для генерации каталитической частицы позволяет понять причины, определяющие активность и поведение катализатора в реакции.

В нашей работе мы планируем исследовать поведение в растворе нескольких модельных комплексов палладия.



Рис. 5. Примеры палладиевых комплексов пинцера типа

Выбранные нами комплексы в растворе претерпевают инверсию относительно атомов селена, причем инверсия происходит при комнатной температуре, что позволяет надеяться, что температурные параметры инверсии подходят для исследования процесса методом динамического ЯМР при различных температурах. Мы планируем определить возможный механизм данного процесса, проходит ли он с открытием или без открытия координационного цикла, а также по возможности определить термодинамические параметры равновесия.

Экспериментальная часть

1. Материалы и оборудование

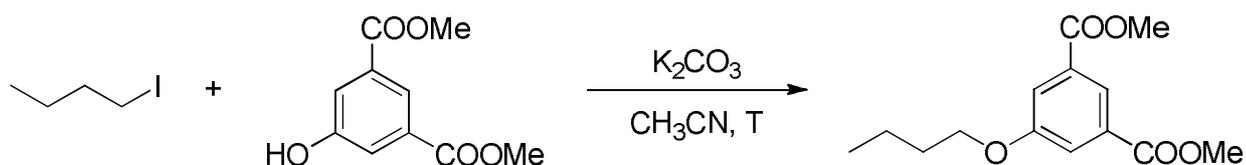
Ацетонитрил и тетрагидрофуран перегоняли над гидридом кальция. Диметилформамид использовался производства фирмы Acros. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле для колоночной хроматографии (Acros, 0.035-0.070 mm). ТСХ анализ проводили на 0.25 mm Silicagel Merck 60 F₂₅₄ пластинах. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se регистрировали на спектрометре Bruker Avance-500M и Bruker Avance-600GX с рабочими частотами: 500.13, 600.22 МГц (¹H), 125.11, 150.91 МГц (¹³C), 95.38 МГц (⁷⁷Se) соответственно для растворов в CDCl₃. Химические сдвиги (δ, м.д.) измеряли относительно остаточного сигнала растворителя (7.28 м.д. и 77.05 м.д. для ¹H и ¹³C). Сдвиги ⁷⁷Se ЯМР измеряли относительно внешнего диметилселенида.

2. Синтез лигандов

2.1. Алкилирование диметилового эфира 5-гидроксиизофталевой кислоты. Общая методика.

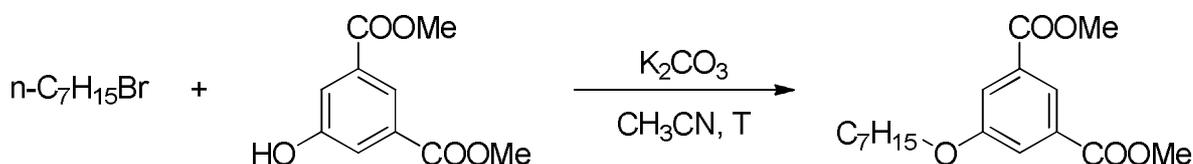
К раствору диметилового эфира 5-гидроксиизофталевой кислоты (5.45 г, 25.9 ммоль) и алкилгалогенида (33.7 ммоль, 1.3х избыток) в 100 мл сухого ацетонитрила добавляли тонко растёртый карбонат калия (10.75 г, 78 ммоль, 3х избыток) и кипятили в течение 10 часов, контролируя ход реакции по ТСХ (SiO₂, EtOAc: ПЭ= 1:9). По окончании реакции растворитель упаривали, остаток растворяли в дихлорметане (100 мл), промывали водой, сушили MgSO₄. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток представляет собой чистый продукт, который использовался без дополнительной очистки.

2.1.1. Синтез диметилового эфира 5-н-бутоксиизофталевой кислоты



Из диметилового эфира 5-гидроксиизофталевой кислоты (5.45 г, 25,9 ммоль) и 6.2 г (3.84 мл, 33.7 ммоль) 1-иодбутана получено 6.5 г (94%) чистого диметилового эфира 5-н-бутоксиизофталевой кислоты. ¹H ЯМР (CDCl₃, 600 МГц) δ: 8.27 (т, J=1.37 Гц, 1H, H²), 7.75 (д, J=1.37 Гц, 2H, H^{4,6}), 4.05 (т, J=6.41 Гц, 2H, CH₂O), 3.95 (с, 6H, COOCH₃), 1.80 (м, 2H), 1.51 (м, 2H), 0.99 (т, J=7.32 Гц, 3H, CH₃).

2.1.2. Синтез диметилового эфира 5-н-гептилоксиизофталевой кислоты

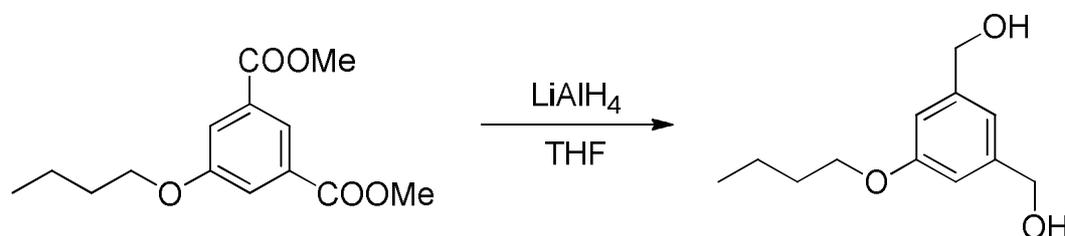


Из диметилового эфира 5-гидроксиизофталевой кислоты (5.45 г, 25.9 ммоль) и 5.1 г (4.47 мл, 28.5 ммоль) 1-бромгептана получено 8 г (92%) чистого диметилового эфира 5-н-гептилоксиизофталевой кислоты.

2.2. Синтез 1,3-гидроксиметил-5-алкоксибензолов. Общая методика.

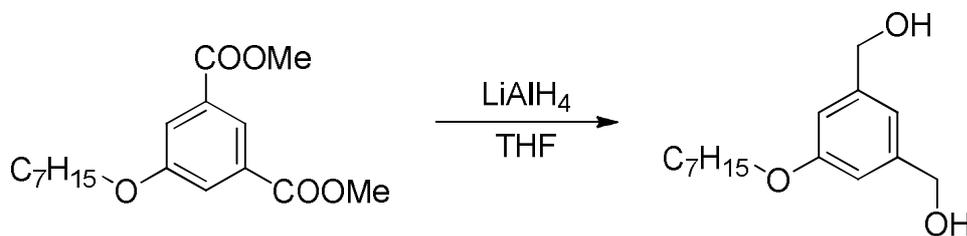
К суспензии LiAlH_4 (3 эквивалента) в 15 мл сухого свежеперегнанного ТГФ в течение 30 минут добавляли по каплям раствор диметилового эфира 5-алкоксиизофталевой кислоты (1 эквивалент) в 15 мл ТГФ. По окончании добавления раствор кипятили в течение 1 часа, по охлаждении до комнатной температуры осторожно прикапывали 30% раствор NaOH до образования компактного осадка белого цвета. Органический слой декантировали и сушили MgSO_4 . По упаривании растворителя получали чистый диол в виде бесцветного масла, твердеющего при стоянии.

2.2.1. Синтез 1,3-гидроксиметил-5-бутоксibenзола



Из диметилового эфира 5-н-бутоксизофталевой кислоты (6.5 г, 24.41 ммоль) и 2.78 г (73.2 ммоль) алюмогидрида лития получено 5.13 г (97%) чистого 1,3-гидроксиметил-5-бутоксibenзола. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 600 МГц) δ : 6.92 (с, 1H, H^2), 6.83 (с, 2H, $\text{H}^{4,6}$), 4.64 (с, 4H, CH_2OH), 3.98 (т, $J=6.36$ Гц, 2H, CH_2O), 2.15 (уш.с, 2H, OH), 1.76 (м, 2H), 1.51 (м, 2H), 0.99 (т, $J=7.63$ Гц, 3H, CH_3).

2.2.2. Синтез 1,3-гидроксиметил-5-гептилоксибензола

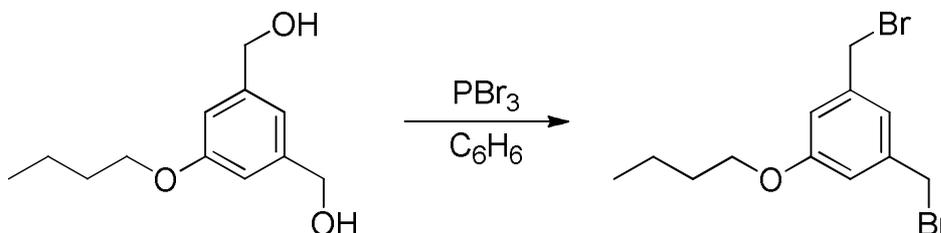


Из диметилового эфира 5-н-гептилоксиизофталевой кислоты (8 г, 25.9 ммоль) и 3.5 г (9.2 ммоль) алюмогидрида лития получено 6.55 г (84%) чистого 1,3-гидроксиметил-5-гептилоксибензола. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 600 МГц) δ : 6.91 (с, 1H, H^2), 6.83 (с, 2H, $\text{H}^{4,6}$), 4.64 (с, 4H, CH_2OH), 3.97 (т, $J=6.36$ Гц, 2H, CH_2O), 2.23 (уш.с, 2H, OH), 1.79 (м, 2H), 1.33 (м, 7.5H), 0.91 (м, 3,5H).

2.3. Синтез 1,3-бромметил-5-алкоксибензолов. Общая методика.

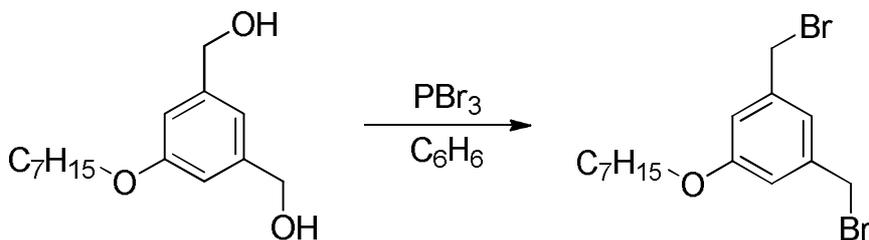
К суспензии диола (1 эквивалент) в 50 мл бензола добавляли PBr_3 (3 эквивалента), кипятили в течение 3 часов. Охлаждали до комнатной температуры, растворитель аккуратно сливали с неорганического остатка, упаривали в вакууме. Остаток при необходимости очищали.

2.3.1. Синтез 1,3-бромметил-5-бутоксибензола



Из 1,3-гидроксиметил-5-бутилоксибензола (4.98 г, 23.68 ммоль) и 4.27 г (1.5 мл, 15.79 ммоль) трибромида фосфора получено 4.7 (89%) чистого 1,3-бромметил-5-бутоксибензола. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 600 МГц) δ : 7.01 (с, 1H, H^2), 6.88 (с, 2H, $\text{H}^{4,6}$), 4.45 (с, 4H, CH_2Br), 3.99 (т, $J=6.36$ Гц, 2H, CH_2O), 1.79 (м, 2H), 1.52 (м, 2H), 1.01 (т, $J=7.63$ Гц, 3H, CH_3).

2.3.2. Синтез 1,3-бромметил-5-гептилоксибензола

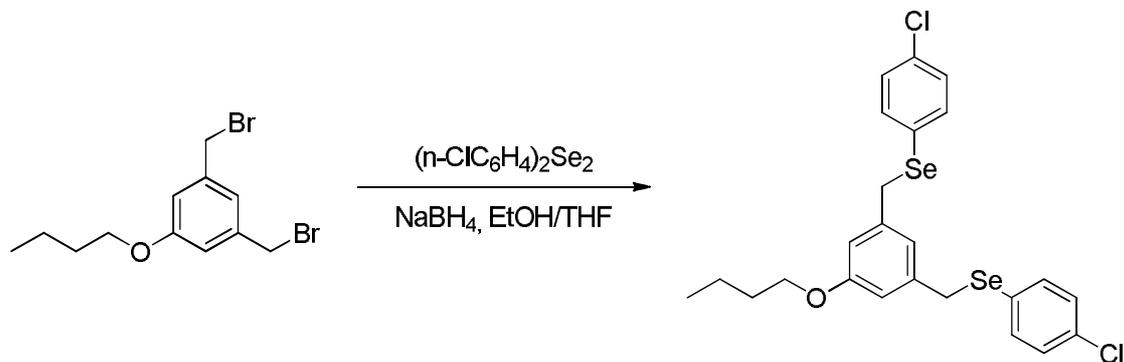


Из 1,3-гидроксиметил-5-гептилоксибензола (3.53 г, 14 ммоль) и 2.52 г (0.880 мл, 9.33 ммоль) трибромида фосфора получено после флеш-хроматографии (SiO_2 , ПЭ/ $\text{EtOAc}=95/5$) 4.0 г (76%) 1,3-бромметил-5-гептилоксибензола. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500 МГц) δ : 7.01 (уш.с, 1H, H^2), 6.88 (д, $J=1.53$ Гц, 2H, $\text{H}^{4,6}$), 4.45 (с, 4H, CH_2Br), 3.98 (т, $J=6.56$ Гц, 2H, CH_2O), 1.80 (м, 2H), 1.32 (м, 7.5H), 0.92 (м, 3.5H).

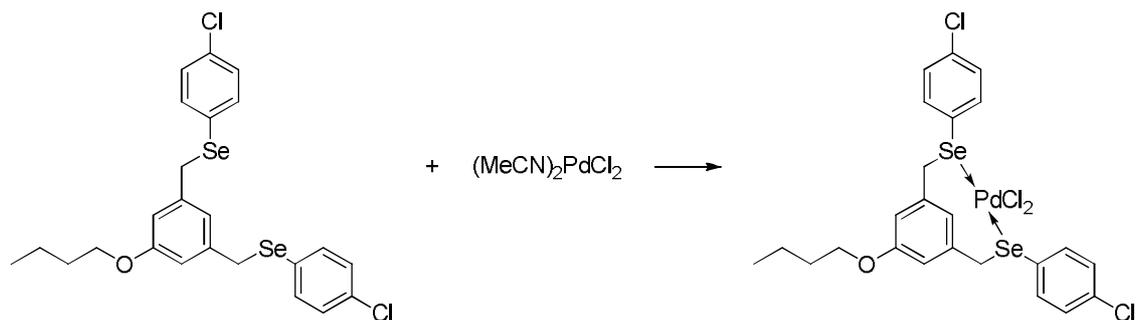
2.4. Синтез 1,3-бис(4-хлорфенилселенометил)-5-н-бутоксибензола

К суспензии бис(4-хлорфенил)диселенида (0.762 г, 2.0 ммоль) в 20 мл этанола добавляли тетрагидроборат натрия до полного обесцвечивания раствора (~0.15 г). К полученному раствору добавляли по каплям при перемешивании раствор 1,3-бромметил-5-бутоксибензола (0.672 г, 2.0 ммоль) в 20 мл ТГФ. Полученный раствор кипятили 2 часа, по охлаждению до комнатной температуры упаривали растворитель в вакууме. Твердый остаток экстрагировали 100 мл дихлорметана. Экстракт промывали водой, сушили MgSO_4 . После удаления раствори-

теля получили 0.93 г (83%) чистого 1,3-бис(4-хлорфенилселенометил)-5-н-бутоксибензола в виде желтого масла, твердеющего при стоянии. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 600 МГц) δ : 7.35 (д, $J=8.47$ Гц, 4H), 7.22 (д, $J=8.47$ Гц, 4H), 6.58 (уш. с, 1H), 6.54 (д, $J=1.14$ Гц, 2H), 3.97 (с, $^1J_{\text{H-}^{77}\text{Se}}=11.9$ Гц), 3.81 (т, $J=6.64$ Гц, 2H), 1.72 (м, 2H), 1.48 (м, 2H), 0.99 (т, $J=7.3$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 151 МГц) δ : 159.13, 139.76, 135.25, 133.75, 129.16, 128.24, 121.60, 113.67, 67.65, 32.43, 31.26, 19.24, 13.90). ^{77}Se ЯМР (CDCl_3 , 95.38 МГц) δ : 375.08 (т, $^1J_{\text{H-}^{77}\text{Se}}=12.79$ Гц).



3. Синтез (1,3-бис(4-хлорфенилселенометил)-5-н-бутоксибензол)палладий(II) хлорида

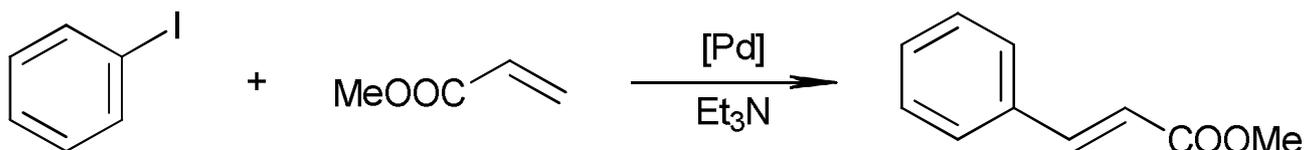


К раствору синтезированного нами лиганда 1,3-бис(4-хлорфенилселенометил)-5-н-бутоксибензола (0.28 г, 0.5 ммоль) добавляли раствор ацетонитрильного комплекса палладия $(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ (0.130 г, 0.5 ммоль) в 10 мл ацетонитрила. Кипятили в течение 1 часа, охлаждали. После часа стояния при комнатной температуре отфильтровывали полученный осадок. Получено 0.367 г (94%) комплекса в виде оранжевого порошка.

4. Проведение реакции Хека, катализируемой синтезированными комплексами. Общая методика

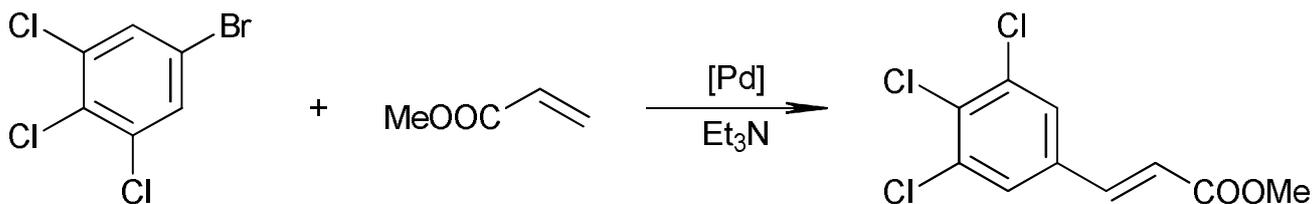
В 2 мл сухого ДМФ в сосуде Шленка растворяли комплекс палладия (0.01 ммоль, 1 мольн %, 7.3 мг) и добавляли к раствору арилгалогенид (1 ммоль), метилакрилат (1.5 ммоль, 0.135 мл, 0.13 г) и триэтиламин (3 ммоль, 0.42 мл, 0.3 г). Полученный раствор нагревали при 100°C до завершения реакции. По окончании реакции реакционную смесь выливали в 50 мл дихлорметана, промывали органический слой водой и сушили MgSO_4 . Для очистки продукта использовалась флэш-хроматография.

Реакция Хека с иодбензолом



Из 0.204 г иодбензола после 1 часа нагревания получено 0.159 г (98%) чистого метилового эфира коричной кислоты в виде желтоватого масла.

Реакция Хека с 3,4,5-трихлорбромбензолом



Из 0.260 г 3,4,5-трихлорбромбензола после 10 часов нагревания получено 0.220 г (83%) чистого метилового эфира 3,4,5-трихлоркоричной кислоты в виде белых игл.

Результаты и обсуждение

Классические механизмы палладиевого катализа¹⁴ (Рис. 6) предполагали в качестве первой стадии диссоциацию комплекса с образованием координационно-ненасыщенной частицы или же использование изначально координационно-ненасыщенных комплексов с объемными лигандами типа трициклогексилфосфина, трис(трет-бутил)фосфина и других. Это логично, поскольку в случае низкоокисленных соединений Pd (0 или +2) максимальное координационное число – 4 и для протекания кросс-сочетания необходимо образование минимум двух «посадочных мест», то есть активным катализатором может служить только комплекс типа PdL₂. В случае же пинцерных (Рис. 5) комплексов, которые привлекают значительный интерес как рециклизуемые катализаторы,¹⁵ такой механизм генерации активной частицы вызывает обоснованные сомнения, особенно в случае циклопалладатных комплексов, где металл связан с лигандом не только координационными, но и σ-связью (сигма-связью). В этом случае реализация классического механизма не только затруднена по стерическим аспектам – диссоциация «руки» лиганда с открытием координационного цикла будет с существенно большей вероятностью приводить к обратной координации лиганда, нежели чем к координации внешней молекулы, но и фактически будет разрушать катализатор. Поэтому был предложен механизм Pd(II)-Pd(IV), в котором происходит переход из плоскоквадратного Pd(II) в октаэдрический Pd(IV) с увеличением числа «посадочных мест на активном атоме катализатора. Он имеет свои недостатки, в частности соединения Pd(IV) проявляют свойства окислителей и присутствие их в восстановительной среде вызывает некоторые сомнения.

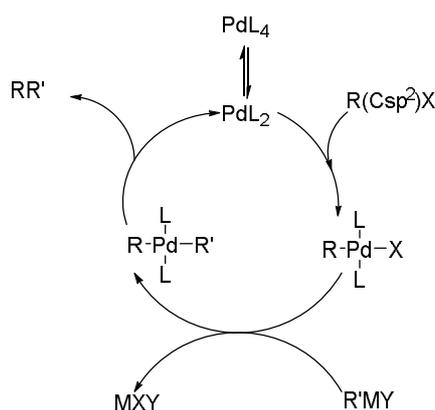


Рис. 6 Обобщенный каталитический цикл реакции кросс-сочетания

В нашей работе мы планировали установить – насколько легко происходит открытие «руки» в комплексах пинцерного типа. Для этого мы взяли в качестве модельных объектов координационные пинцерные комплексы Pd(II) со слабокоординированными селеновыми лигандами. Хорошо известно,¹³ что в комплексах такого типа происходит инверсия координационного цикла.

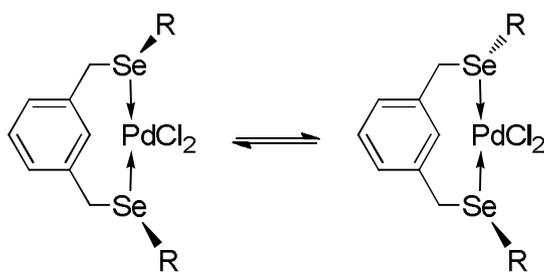


Рис. 7 Инверсия цикла в пинцерных комплексах

Этот процесс может реализовываться как инверсия конфигурации атома селена либо через раскрытие координационного цикла. Исследуя поведение комплекса в растворе методами мультитемпературного ЯМР, мы можем сделать выбор между этими вариантами. Это позволит оценить возможность реализации Pd(II)-Pd(IV) механизма кросс-сочетания для пинцерных комплексов палладия как координационных, так и циклопалладатных.

Ранее синтезированный комплекс на основе скелета незамещенного 1,3-арилселенометилбензола () оказался не слишком подходящим объектом для исследования в силу плохой растворимости. Данный комплекс растворялся только в координирующих растворителях типа ДМФ или ДМСО, что не давало однозначного ответа на вопрос о механизме инверсии – в этом случае инверсия могла протекать с раскрытием «руки» в результате взаимодействия с растворителем. Поэтому нам был нужен более растворимый комплекс.

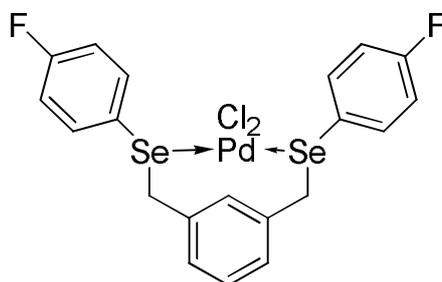


Рис. 8 Незамещенный координационный комплекс палладия

Повышения растворимости мы планировали достичь за счет увеличения липофильности комплекса. Для этого мы планировали ввести в лиганд алкильную цепочку.

1. Синтез лигандов

Схема синтеза представлена на

Рис. 9. В качестве стартового вещества мы использовали диметилловый эфир 5-гидроксиизофталевой кислоты, используя гидроксигруппу как «точку привязки» липофильного алкильного фрагмента. Получение алкоксизамещенных эфиров производных изофталевой кислоты описано в литературе¹⁶ но наши попытки воспроизведения предложенных методов оказались не слишком успешными – реакция не проходила до конца и образовывались неидентифицированные побочные продукты, что сильно затрудняло синтез, поскольку для получения чистого продукта требовалась хроматографическая очистка.

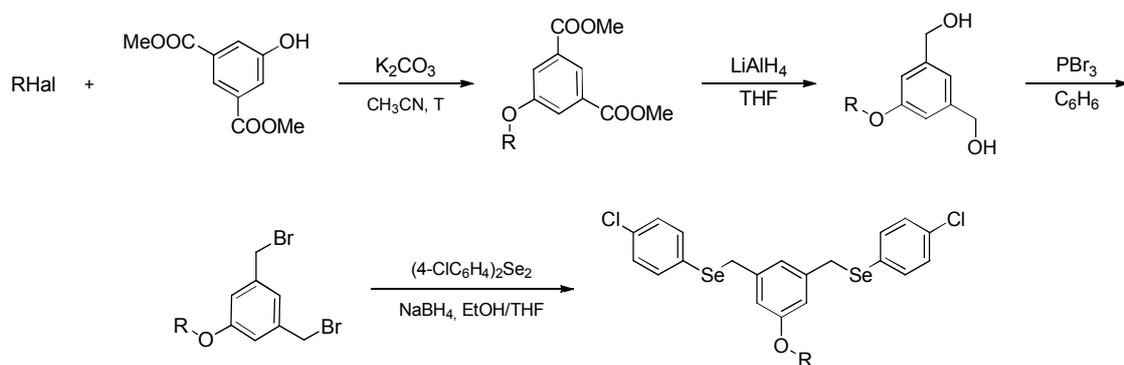


Рис. 9 Общая схема синтеза лигандов

В литературе, впрочем, хорошо известно, что аналогичные реакции существенно чаще проводят в ацетонитриле или ацетоне. К сожалению авторы никак не мотивировали использование в синтезе диметилформамаида, поэтому мы сначала провели тестовую реакцию. Оказалось, что в ацетонитриле алкилирование эфиров 5-гидроксиизофталевой кислоты идет с практически количественным выходом и без образования побочных продуктов, что позволяет получать чистый продукт алкилирования и использовать его далее без дополнительной очистки. Таким образом мы синтезировали диметилвые эфиры 5-н-бутокси и 5-н-гептилоксиизофталевой кислот с выходом 92-94%.

Восстановление до диола также оказалось неожиданно сложной стадией. В литературе описано¹⁷ восстановление боргидридом натрия, но этот процесс оказался не слишком удобен, во всяком случае нам не удалось получить в результате этой реакции чистого диола. Существенно более воспроизводимым оказалось восстановление алюмогидридом лития в ТГФ.¹⁸ Оно идет достаточно быстро и дополнительным бонусом является простота обработки. В литературе обычно используется разложение реакции с помощью раствора соляной кислоты, но этот метод не слишком удобен для дальнейшей обработки реакционной смеси. Но если обрабатывать реакционную смесь концентрированным раствором NaOH, то все неорганические продукты образуют компактную массу, прилипающую к стенкам колбы, а в растворе остаются только органические вещества. В результате, если восстановление прошло полностью, то мы в результате получаем продукт, не требующий дополнительной обработки и очистки. Действительно, в нашем случае мы получили чистый 5-бутокси-1,3-гидроксиметилбензол с выходом в 97%. В случае гептильного производного выход был несколько меньше и составил 84%.

Синтез замещенных ксиллидидбромидов мы проводили обработкой диола избытком PBr₃ в бензоле. В случае бутильного производного выход был практически количественный, гептильный предшественник потребовал дополнительной очистки, поэтому его выход был ниже. Синтез лиганда осуществляли взаимодействием дибромидом с арилселенолят анионом, полученным при восстановлении диселенида боргидридом натрия. При этом использовалась

небольшая модификация реакции – поскольку дибромид плохо растворим в спирте, то для уменьшения объема реакционной смеси использовали раствор дибромпроизводного в ТГФ. По окончании реакции очень важно сразу провести выделение лиганда, так как в течение суток в растворе селеновые лиганды распадаются, происходит разрыв связи C-Se. Это является не менее интересным процессом, требующим последующие изучение, но мы на нем пока не будем останавливаться.

В настоящей работе нами синтезирован 1,3-бис(4-хлорфенилселенометил)-5-н-бутоксibenзол.

2. Спектры лиганда

Структура синтезированного лиганда подтверждена методами мультаядерного ЯМР.

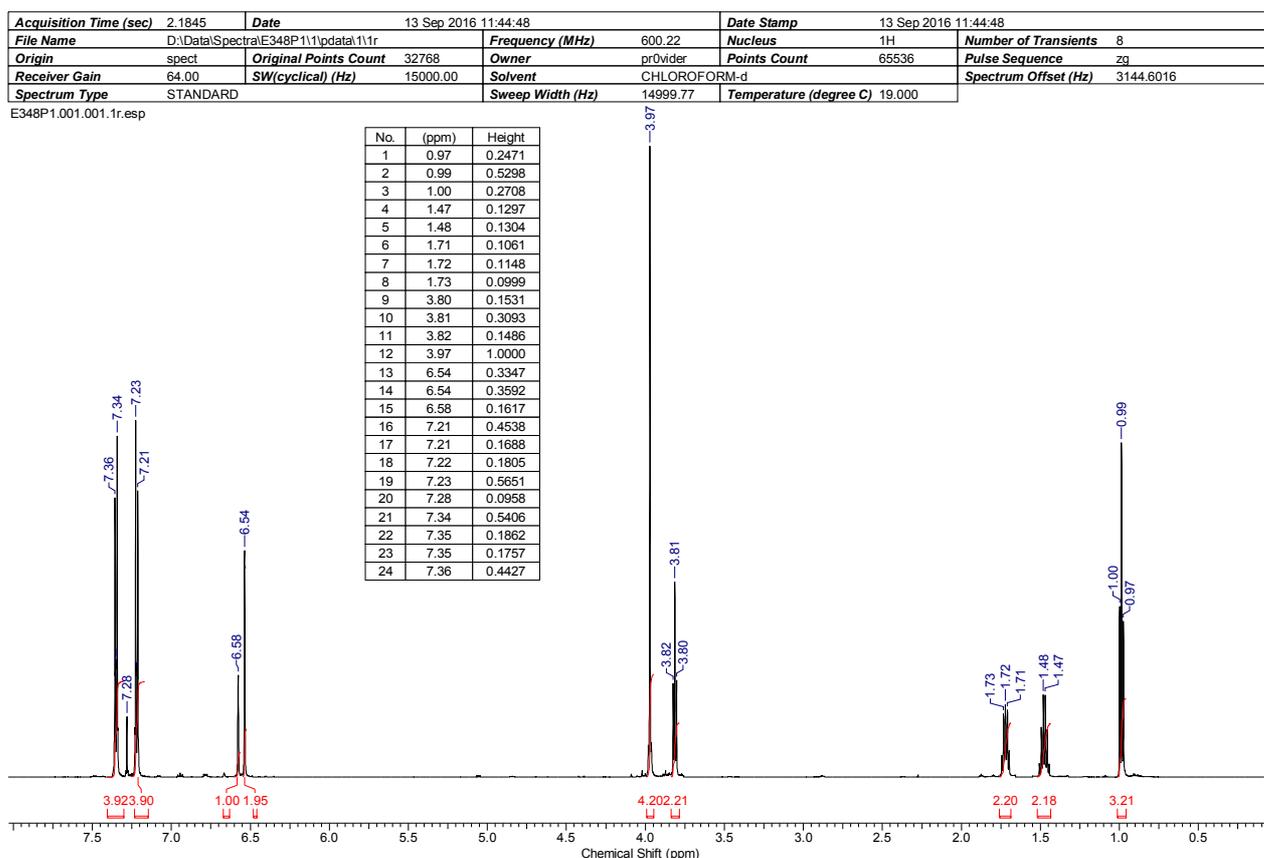


Рис. 10 ¹H ЯМР спектр лиганда

Как можно видеть из ¹H спектра (Рис. 10) в ароматической области наблюдаются два типа сигналов – два дублета одинаковой интенсивности при 7.35 и 7.22 м.д., соответствующие 4-хлорзамещенным арильным кольцам, связанным с селеном и два уширенных синглета при 6.54 и 6.58 м.д с соотношением интенсивностей 2:1. Эти сигналы соответствуют ядру основного скелета лиганда. Уширение сигналов происходит за счет слаборазрешенной константы J^A величиной порядка 1.5 Гц.

Интенсивный синглет при 3.97 м.д. соответствует CH₂Se группам лиганда. Это подтверждается наличием спутников в подошве сигнала с константой 11.9 Гц, характерной для прямого

взаимодействия ^1H — ^{77}Se . Четыре оставшихся мультиплетных сигнала по своим сдвигам и характеру мультиплетности характерны для $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$.

Acquisition Time (sec)	0.9044	Comment	fraction 24	Date	13 Sep 2016 11:46:56	Date Stamp	13 Sep 2016 11:46:56
File Name	D:\Data\Spectra\E348P1\13\data\111r	Frequency (MHz)	150.93	Nucleus	^{13}C	Number of Transients	444
Origin	spect	Original Points Count	32768	Owner	prOvider	Points Count	65536
Receiver Gain	57.00	SW(cyclical) (Hz)	36231.88	Solvent	CHLOROFORM-d	Pulse Sequence	zgpg30
Spectrum Type	STANDARD	Sweep Width (Hz)	36231.33	Temperature (degree C)	19.100	Spectrum Offset (Hz)	16601.8008

E348P1.013.001.1r.esp

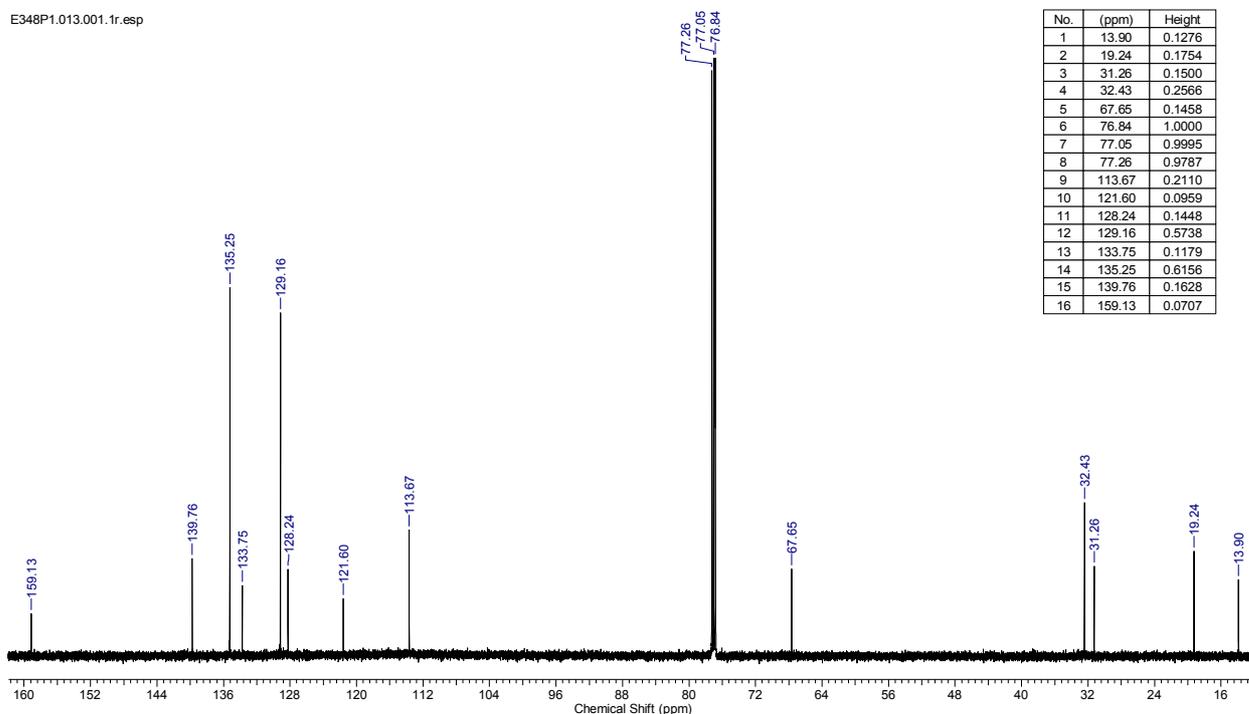


Рис. 11 ^{13}C ЯМР спектр лиганда

Отнесение сигналов в ^{13}C ЯМР спектре (Рис. 11) оказалось более сложной задачей из-за наличия ряда сигналов сопоставимой интенсивности. Для полного отнесения нами были использованы спектры двумерных корреляций НМВС и НМҚС (Рис. 12, Рис. 13). В НМВС спектре мы видим корреляционные пики для сигналов атомов, связанных напрямую, в НМҚС – только для тех, которые находятся на расстоянии 2-3 связей. Таким образом мы можем однозначно утверждать, что сигнал 159.31 соответствует C^5 бензольного кольца основного скелета, сигнал 139.76 – C^4 -углеродам 4-хлорфенильных колец, 132.25 – $\text{C}^{3,5}$ хлорфенильных колец, 133.75 – C^1 хлорфенильного кольца, 129.16 – $\text{C}^{2,6}$ хлорфенильного кольца, 128.24 – $\text{C}^{4,6}$ основного кольца, 121.60 – C^2 основного кольца и 113.67 – $\text{C}^{1,3}$ основного кольца. Отнесение алифатического фрагмента не представляет серьезных сложностей. Сигнал при 67.65 м.д. соответствует атому углерода CH_2O бутильной группы, сигнал при 32.45 – CH_2Se группы, 31.26 – $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 19.24 - $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ и 13.90 соответствует метильному радикалу в составе бутильной группы.

Acquisition Time (sec)	(0.1024, 0.0078)	Comment	5 mm PABBI 1H/D-BB Z-GRD Z814601/0025		
Date	13 Sep 2016 12:09:02				
File Name	D:\Data\Spectra\E348P1\1013\pdata\1\2rr	Frequency (MHz)	(600.22, 150.94)		
Nucleus	(1H, 13C)	Number of Transients	1	Origin	spect
Original Points Count	(512, 194)	Owner	pr0vider	Points Count	(1024, 1024)
Pulse Sequence	hmqcgpqf	Solvent	CDCl3	Spectrum Type	HMQC
Sweep Width (Hz)	(4995.12, 24975.85)	Temperature (degree C)	19.400		
Title	HMQCGP				

E348P1.1013.001.2rr.esp

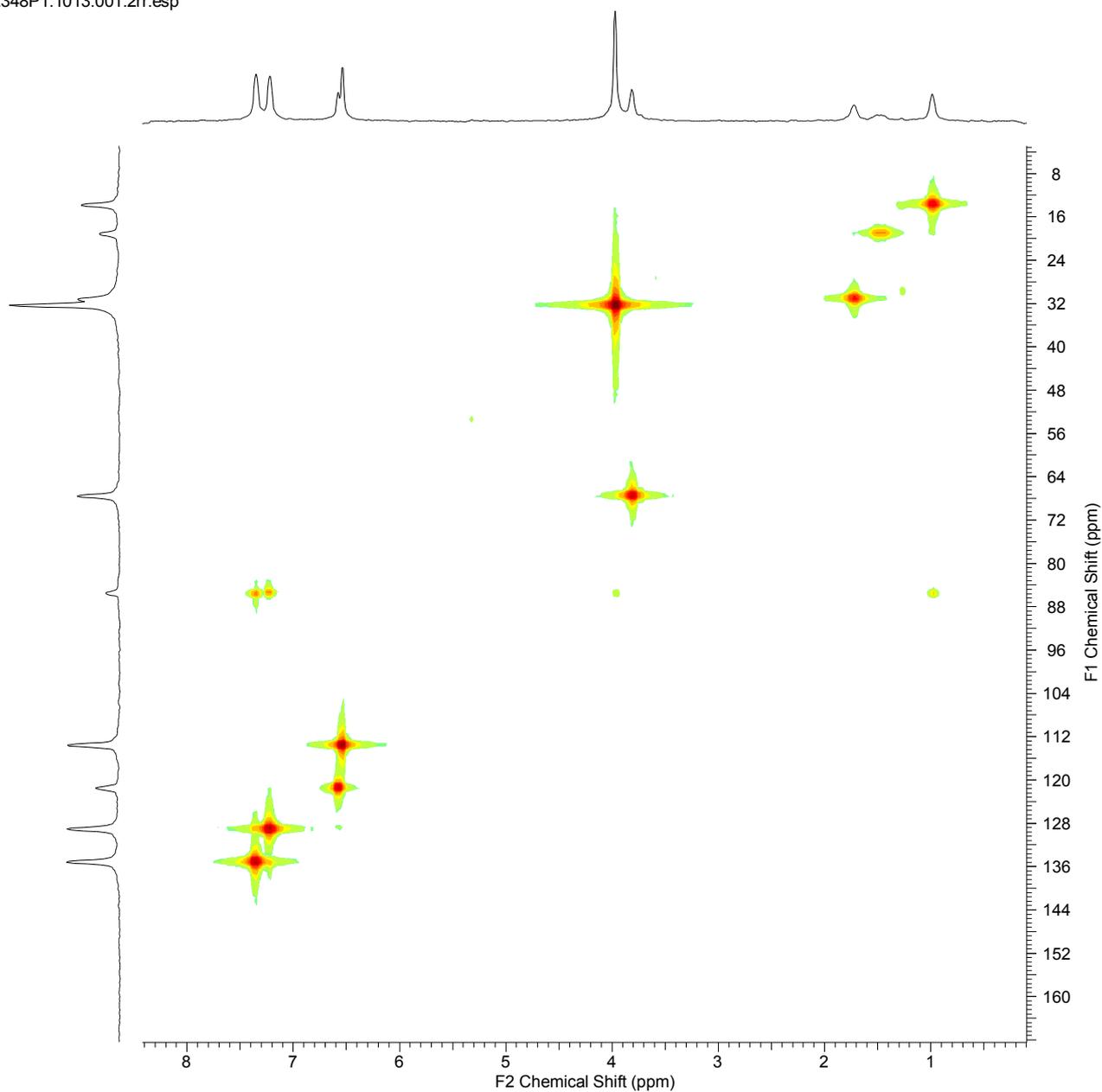


Рис. 12 ^1H - ^{13}C спектр HMQC лиганда

Acquisition Time (sec)	(0.4096, 0.0051)	Comment	5 mm PABBI 1H/D-BB Z-GRD Z814601/0025
Date	13 Sep 2016 12:18:36		
File Name	D:\Data\Spectral\E348P1\1113\pdata\1\2rr	Frequency (MHz)	(600.22, 150.94)
Nucleus	(1H, 13C)	Number of Transients	2
Original Points Count	(2048, 128)	Owner	prOvider
Pulse Sequence	hmbcgp1pndqf	Solvent	CDCl3
Sweep Width (Hz)	(4997.56, 24975.23)	Spectrum Type	HMBC
Title	HMBCGP	Temperature (degree C)	19.500

E348P1.1113.001.2rr.esp

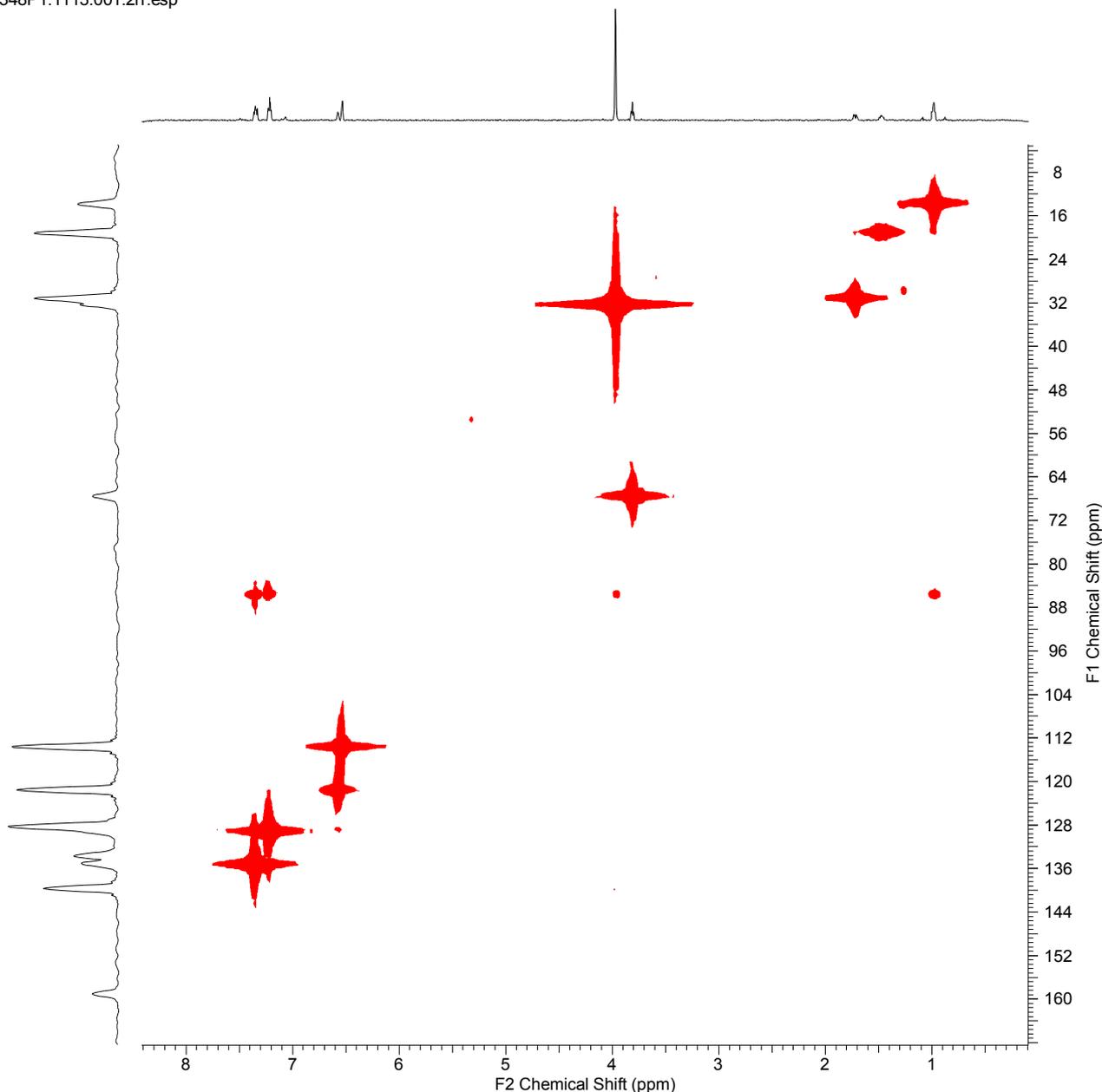


Рис. 13 ^1H - ^{13}C спектр НМВС лиганда

3. Синтез и исследование комплекса Pd.

Синтез пинцерных комплексов палладия обычно не составляет проблем. Данные комплексы легко образуются при смешивании растворов лиганда и ацетонитрильного комплекса хлорида палладия. Мы проводили данную реакцию в ацетонитриле. К сожалению, данные комплексы крайне плохо кристаллизуются и нам тоже не повезло – комплекс выпадал в виде

маслянистой жидкости, твердеющей при стоянии, так что кристалла получить не удалось и установить структуру методом рентгеноструктурного анализа не представляется возможным.

Анализ спектров ЯМР показал, что этот комплекс достаточно хорошо растворим в некоординирующем хлороформе, что предоставляет возможность исследовать ожидаемо его инверсию при разных температурах.

Мы исследовали температурный диапазон от 213 до 323 К (от - 60° до + 50°C) (**Рис. 14** Спектры ^1H ЯМР комплекса при пониженной температуре (300 МГц) (1- 213 К, 2 – 223 К, 3 – 233 К, 4 – 243 К, 5- 273 К, 6 – 298 К) Рис. 14, Рис. 15). Оказалось, что понижение температуры приводит скорее к усложнению спектра, тогда как повышение приводит к ускорению инверсии и в конечном итоге в перспективе к коллапсу сигналов. Надо сказать, что мы исследовали более широкий диапазон температур, чем ранее, и в данном случае были ограничены лишь физическими свойствами растворителя. Фактически мы захватили весь диапазон температур, в котором существует жидкий хлороформ. Дальнейшие исследования предполагают использование растворителей иными температурными диапазонами, таких как полихлорэтаны или полихлорэтилены. Но даже по полученным данным с уверенностью можно сказать, что в отсутствие координирующих растворителей даже для слабокоординированных лигандов инверсия цикла может происходить без раскрытия координационного цикла, поскольку мы уже показали, что в случае открытия «руки» в спектрах ЯМР это выглядит как сигнал свободного лиганда, не участвующего в динамике. В приведенных спектрах таких сигналов обнаружено не было.

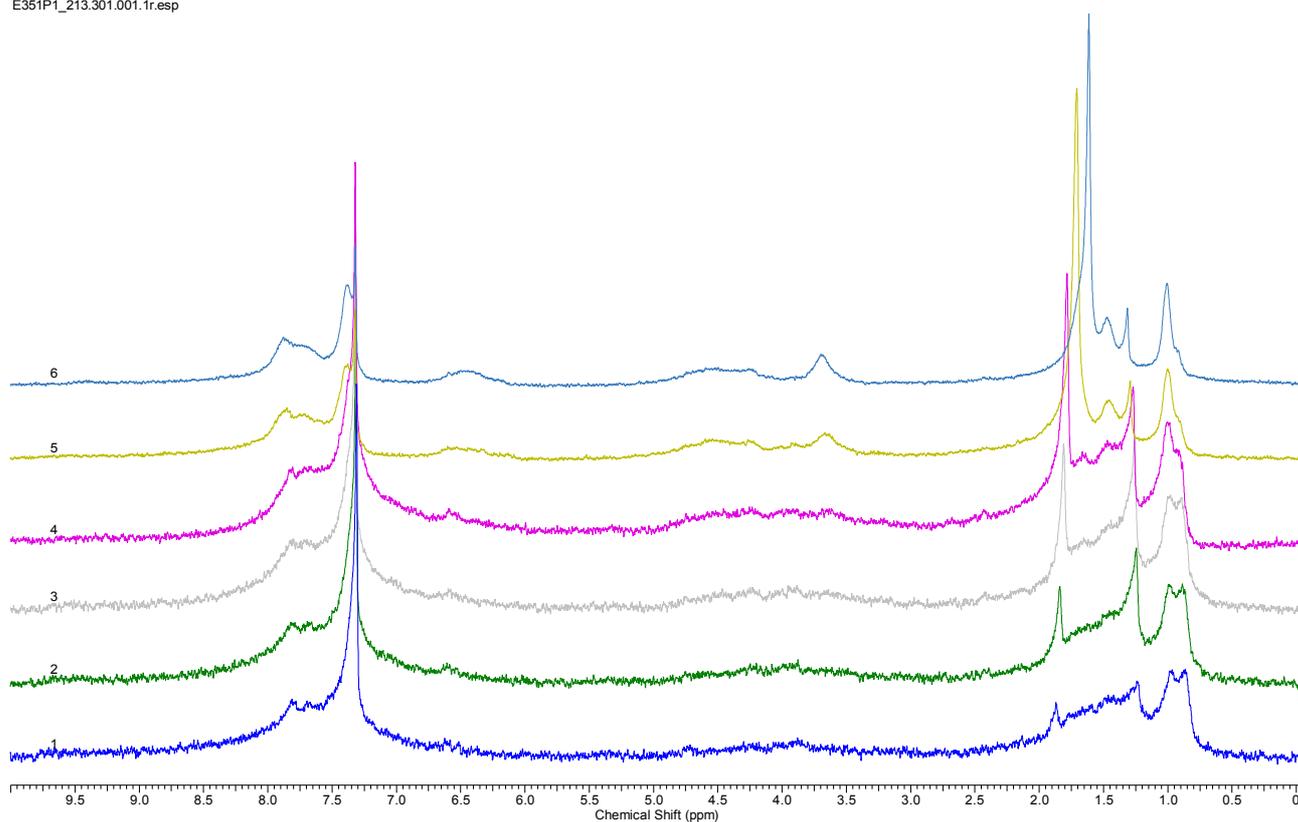


Рис. 14 Спектры ^1H ЯМР комплекса при пониженной температуре (300 МГц) (1- 213 К, 2 – 223 К, 3 – 233 К, 4 – 243 К, 5- 273 К, 6 – 298 К)

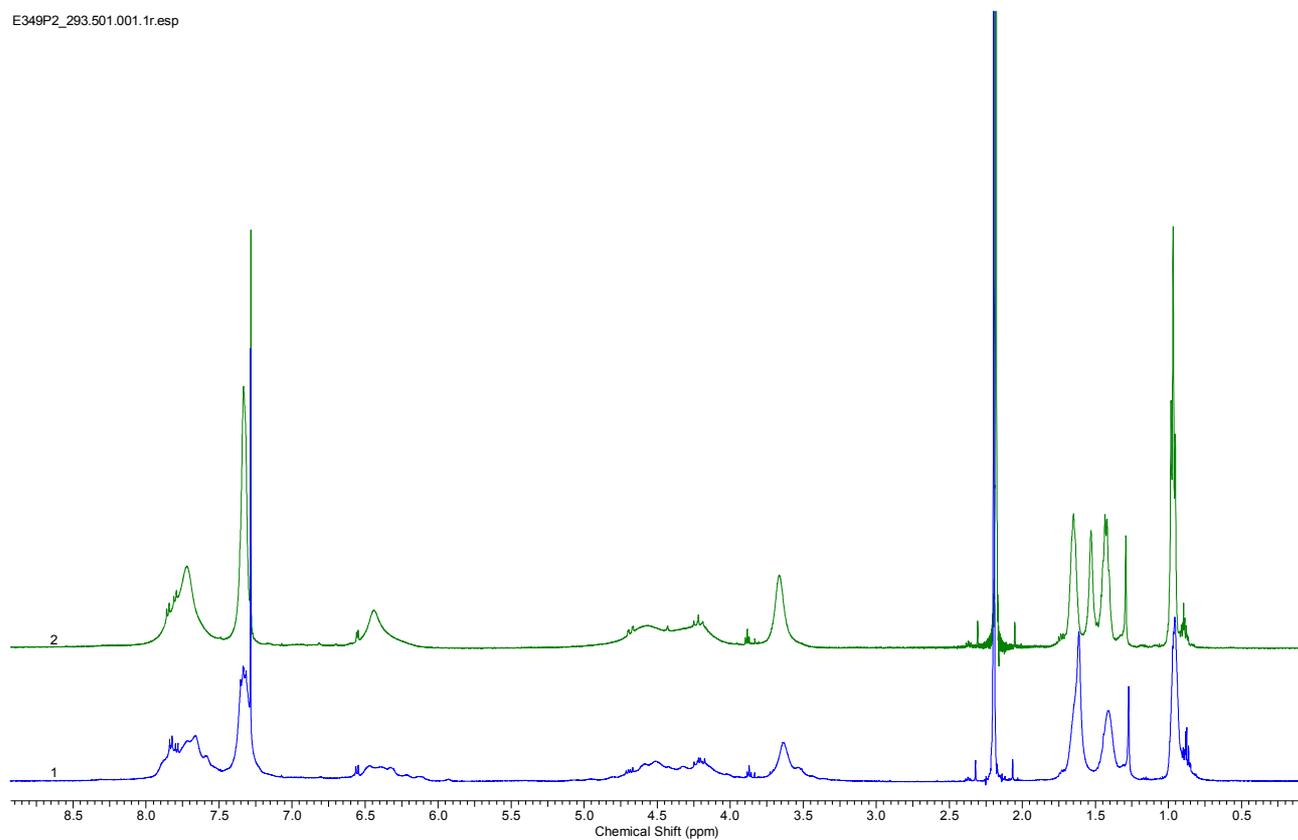


Рис. 15 Спектры ^1H ЯМР комплекса при повышенной температуре (500 МГц) (1- 293 К, 2 – 323 К).

4. Каталитическая активность комплекса.

Для синтеза рециклизуемых катализаторов существует два подхода.

1. Система гомогенного типа, где катализатор привязывается к растворимому полимеру, например, полиэтиленгликолю, и получается комплекс, который хорошо растворим в полярных растворителях, и осаждается малополярными.

2. Полугетерогенные системы, где комплекс через линкер пришивается к поверхности нерастворимого полимера, такого как полистирол. В этом случае реакция идет медленнее, поскольку реакция будет идти на границе раздела фаз, но это обеспечивает более легкое отделение катализатора.

Синтезированный нами комплекс может служить моделью для систем первого типа. Он еще не может быть выделен из реакционной смеси в силу малой длины цепочки, но каталитическая активность на нем может быть исследована.

Для исследования активности мы использовали реакцию Хека. В качестве тестовых субстратов были выбраны иодбензол и 3,4,5-трихлорбромбензол.

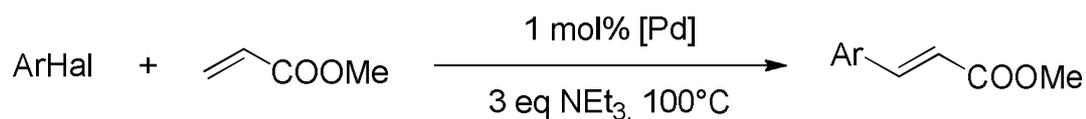


Рис. 16 Реакция Хека с тестовым катализатором

Оказалось, что в присутствии 1 мольн. % палладиевого комплекса реакция с иодбензолом завершается за 2 часа с 98% выходом метилового эфира коричной кислоты, тогда как с 3,4,5-трихлорбромбензолом для полной конверсии требуется более 10 часов нагревания и выход соответствующего продукта составляет 83%.

Заключение

1. Получен с высоким выходом прекурсор для синтеза различных халькогензамещенных лигандов и синтезирован селенсодержащий пинцерный лиганд.
2. Проведен синтез координационного комплекса на основе данного лиганда, исследовано его поведение в растворе методами ЯМР в широком диапазоне температур.
3. Было показано, что инверсия координационного кольца комплекса может происходить без его разрыва.
4. Синтезированный комплекс проявил высокую каталитическую активность в реакции Хека как с арилиодидами, так и с арилбромидами.

Список используемой литературы

1. Ревина А. А., Кезиков АН Л. О. Г., Дубенчук В. Т. Синтез и физико-химические свойства стабильных наночастиц палладия // Российский химический журнал. – 2006. – Т. 50. – №. 4. – С. 55-61.
2. Станцо В. В., Черненко М. Б. Популярная библиотека химических элементов. – Наука, 1983. – Т. 1.
3. Кукушкин Ю. Н. Химия координационных соединений. – " Высшая школа", 1985.
4. Atkins P. Shriver and Atkins' inorganic chemistry (I). – Oxford University Press, USA, 2010. – P. 479-481.
5. Петрянов-Соколов И. В. и др. Популярная библиотека химических элементов. Книга вторая: серебро–нильсборий и далее. – 1983.
6. Atkins P. Shriver and Atkins' inorganic chemistry (II). – Oxford University Press, USA, 2010. – P. 221-222.
7. Белецкая И. П. МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ Часть 4. Образование связи углерод–углерод и углерод–гетероатом в реакции кросс-сочетания, катализируемой комплексами переходных металлов // Соросовский Образовательный Журнал. – 2000. – Т. 6. – №. 2.
8. Miyaura N., Suzuki A. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds // Chem. rev. – 1995. – Т. 95. – №. 7. – С. 2457-2483.
9. Kirchhoff J. H. et al. Boronic acids: new coupling partners in room-temperature Suzuki reactions of alkyl bromides. Crystallographic characterization of an oxidative-addition adduct generated under remarkably mild conditions // JACS. – 2002. – Т. 124. – №. 46. – С. 13662-13663.
10. Li J. J. Name reactions: a collection of detailed mechanisms and synthetic applications. – Springer Science & Business Media, 2010.
11. Molnar A. Sustainable Heck Chemistry with New Palladium Catalysts // Curr. Org. Synth. – 2011. – Т. 8. – №. 2. – С. 172-186.
12. Смит В. А., Дильман А. Д. Глава 5.3. Реакция Хека // Основы современного органического синтеза. — М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009. — С. 111—117. — ISBN 978-5-94774-941-0.
13. Beletskaya I. P., Peregudov A.S., Cheprakov A.V., Sigeev A. S. The Palladium Slow-Release Pre-Catalysts and Nanoparticles in the "Phosphine-Free" Mizoroki–Heck and Suzuki–Miyaura Reactions // Adv. Synth. Cat. – 2015. – Т. 357. – №. 2-3. – С. 417-429.
14. J. Tsuji, Palladium reagents and catalysts: innovations in organic synthesis, Wiley & Sons, Chichester ; New York, 1995.

15. Bergbreiter D. E., Osburn P. L., Liu Y. S. Tridentate SCS palladium (II) complexes: New, highly stable, recyclable catalysts for the Heck reaction //JACS. – 1999. – T. 121. – №. 41. – C. 9531-9538.

16. a) Yang Yong, Xue Min, Xiang Jun-Feng, Chen Chuan-Feng. Noncovalent Synthesis of Shape-Persistent Cyclic Hexamers from Ditopic Hydrazide-Based Supramolecular Synthons and Asymmetric Induction of Supramolecular Chirality//JACS. – 2009. - T. 131. № 35. - C. 12657–12663; б) Du Ping, Wang Gui-Tao, Zhao Xin, Li Guang-Yu, Jiang Xi-Kui, Li Zhan-Ting. Two novel quadruple hydrogen-bonding motifs: the formation of supramolecular polymers, vesicles, and organogels//Tetrahedron Lett. – 2010. - T. 51. - №1. - C. 188–191, в) Cauble David F., Lynch, Vincent, Krische Michael J. Studies on the Enantioselective Catalysis of Photochemically Promoted Transformations: “Sensitizing Receptors” as Chiral Catalysts. //J. Org. Chem. – 2003. – T. 68. - № 1. - C. 15–21.

17. van Oijen Anita H., Huck Nina P. M., Kruijtzter John A. W., Erkelens Cees, van Boom Jacques H., Liskamp Rob M. J.. Syntheses of Amino Acid Based Phosphodiester Linkage-Containing Cryptands as well as Diphosphorylated Macrocycles//J. Org. Chem. – 1994. - T. 59. № 9. - C. 2399 – 2408.

18. a) Wang Pingshan, Moorefield Charles N., Newkome George R. Synthesis, X-ray Structure, and Self-Assembly of Functionalized Bis(2,2':6',2''-terpyridinyl)arenes//Org. Lett. – 2004. - T. 6. - № 8. - C. 1197–1200 б) Ladow Jade E., Warnock David C., Hamill Kristina M., Simmons Kaitlin L., Davis Robert W., Schwantes Christian R., Flaherty Devon C., Willcox Jon A.L., Wilson-Henjum Kelsey, Caran Kevin L., Minbiole Kevin P.C., Seifert Kyle. Bicephalic amphiphile architecture affects antibacterial activity//Eur. J. Med. Chem. – 2011. - T. 46. - № 9. - C. 4219 - 4226