ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ ИНСТИТУТ
ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
им. А.Н.НЕСМЕЯНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

ДОКЛАД ОБ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

ВЛИЯНИЕ ЛИГАНДОВ L- И X- ТИПА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ 5d-МЕТАЛЛОВ В РЕАКЦИЯХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО АМИНИРОВАНИЯ И ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ CO_2

1.4.3. – Органическая химия

Автор: Бирюков Клим Олегович
Научный руководитель: д.х.н. Чусов Денис Александрович

Москва – 2025

В настоящее время основной подход к дизайну катализаторов идет по принципу «как природа». Берется сначала простая соль металла, затем она начинает обрастать лигандами все более сложной структуры. В конечном итоге получается соединение, напоминающее по сложности фермент (Схема 1).

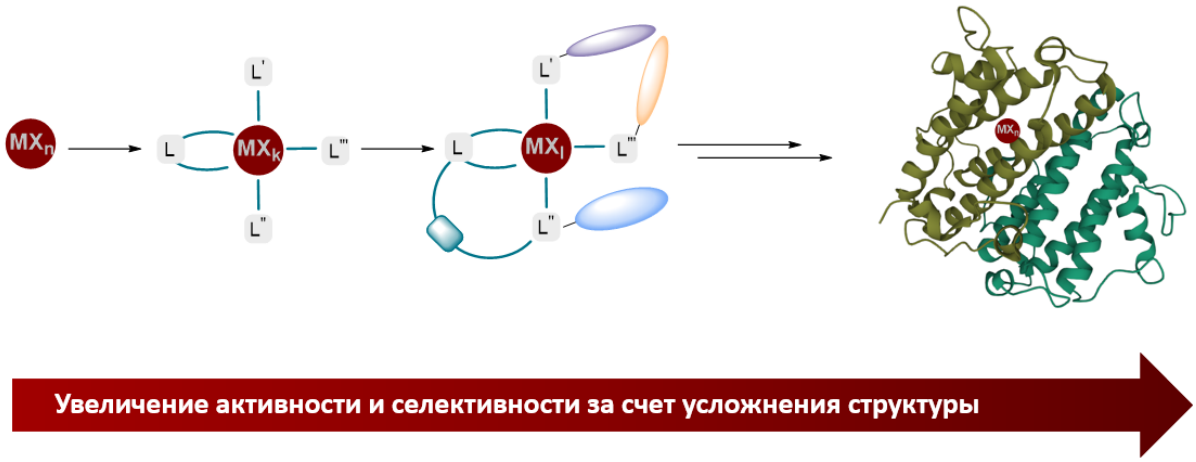


Схема 1 Общий подход к дизайну катализаторов

Основным недостатком такого подхода является необходимость синтеза сложных лигандов для получения активного, но узкоспециализированного катализатора.

В нашей лаборатории мы решили пойти другим путем. Для повышения каталитической активности мы предлагаем вместо получения комплексов сложного строения использовать доступные предкатализаторы и активировать их простыми добавками непосредственно в реакционной смеси (Схема 2).

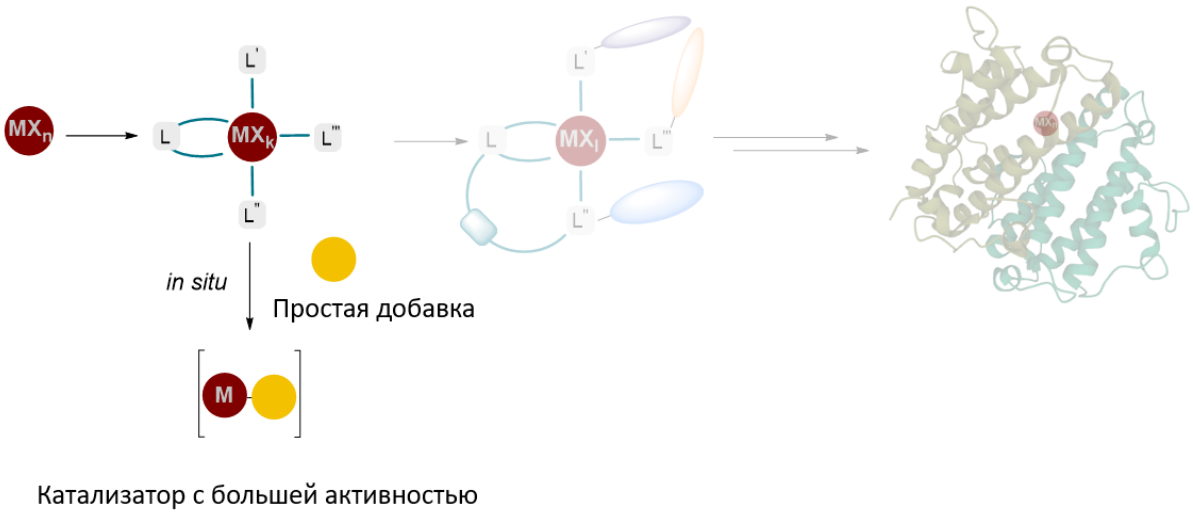


Схема 2 Общая идея

Ранее в нашей лаборатории подобный подход был применен для соединений металлов 3го, 4го и 5го периодов, поэтому мы решили изучить его применимость к металлам 6го периода (Схема 3).

Схема 3 Общая идея диссертационного исследования

Таким образом, цель работы:

Исследование активации простых соединений 5d-металлов в реакции образования циклических органических карбонатов и восстановительного аминирования.

Были поставлены следующий задачи:

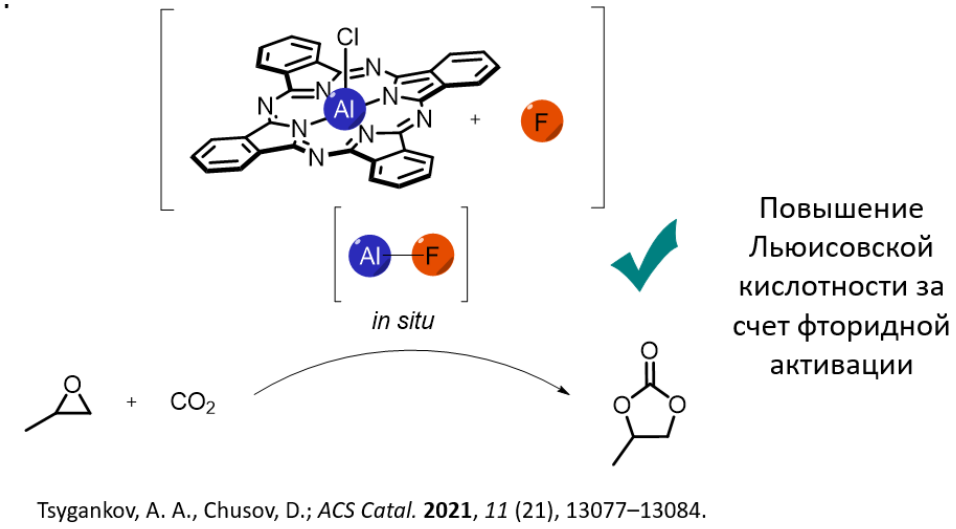
Синтез циклических карбонатов:

- Изучить эффект фторидных активаторов на каталитическую активность соединений гафния.
- Исследовать влияние лигандного окружения на устойчивость и активность катализаторов.
- Проверить применимость метода для различных субстратов.

Восстановительное аминирование:

- Сравнить влияние разных активаторов на каталитическую активность соединений осмия.
- Изучить зависимость пути протекания реакции от состава каталитической системы и среды протекания реакции.
- Исследовать синтетические возможности метода.

Ранее в нашей лаборатории был показан пример фторидной активации фталоцианинового комплекса алюминия в реакции образования циклических карбонатов (Схема 4).



Tsygankov, A. A., Chusov, D.; *ACS Catal.* **2021**, *11* (21), 13077–13084.

Схема 4 Пример фторидной активации в условиях реакции образования циклических карбонатов

Из 5d-металлов гафний наиболее близок по свойствам к алюминию, поэтому именно этот переходный металл был выбран для изучения фторидной активации в реакции образования циклических карбонатов (Схема 5).

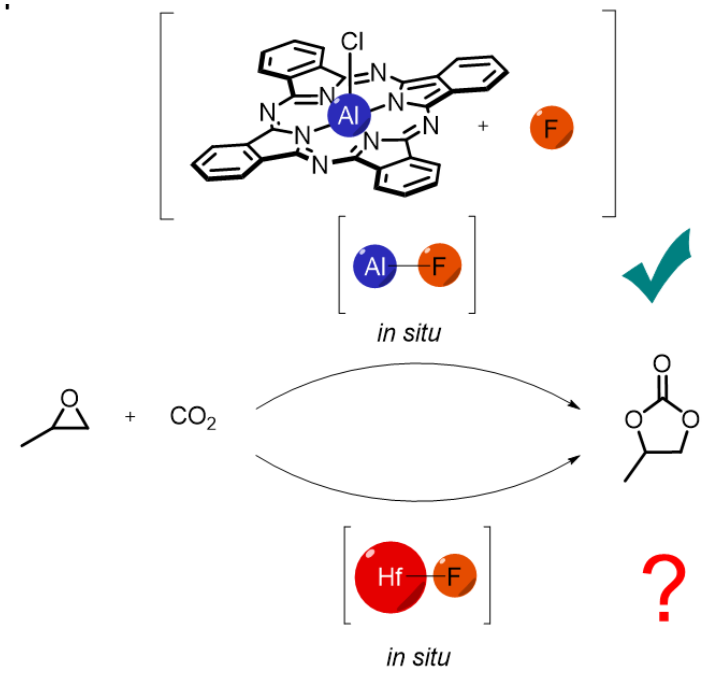


Схема 5 Идея данной части работы

Изучение возможности фторидной активации соединений гафния мы начали с проверки каталитической активности комплексов Hf_2 и Hf_3 (Схема 6).

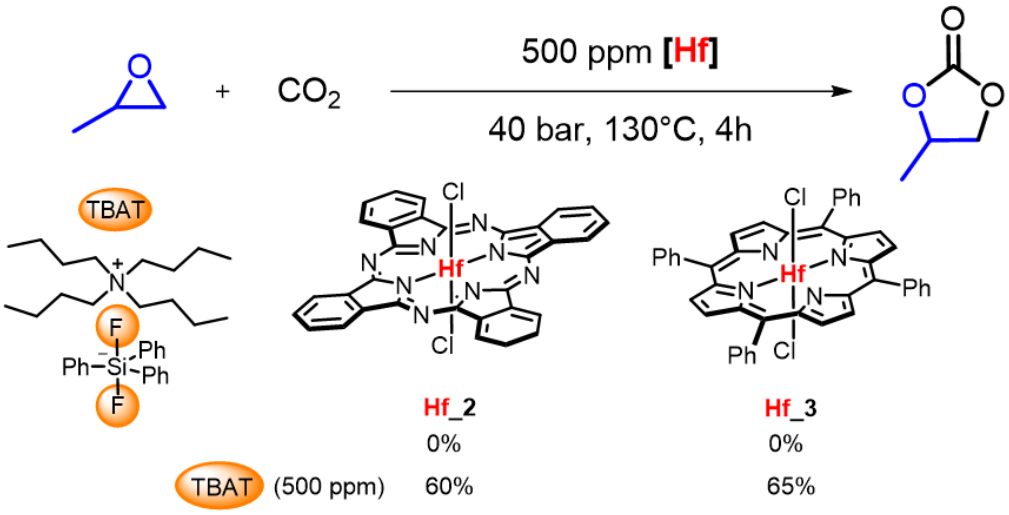


Схема 6 Изучение активности фталоцианинового и порфиринового комплексов гафния

Сами по себе эти комплексы не показали никакой каталитической активности, однако при добавлении простой фторидной добавки (тетрабутил аммоний трифенил дифтор силиката, TBAT) наблюдалось значительное повышение каталитической активности.

Затем мы показали, что данный процесс является синергийным (Схема 7).

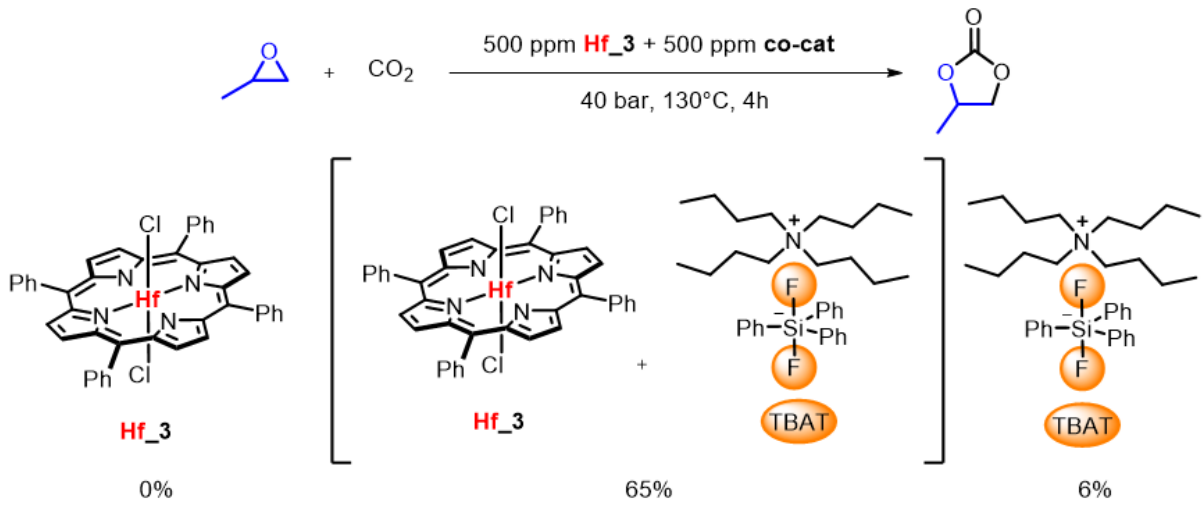


Схема 7 Доказательство синергии

По отдельности Hf_3 и TBAT не обладают особой каталитической активностью, но при их совместном использовании удается получить продукт с выходом значительно превышающим сумму индивидуальных вкладов комплекса и фторидной добавки. После чего мы решили изучить процесс более подробно.

Так, мы обнаружили, что цвет раствора реакционной смеси, содержащей Hf_3 и TBAT отличается от цвета раствора Hf_3 и больше похож на цвет раствора свободного тетрафенилпорфирина (Схема 8). Из чего мы сделали предположение об образовании свободного тетрафенилпорфирина в реакционной среде.

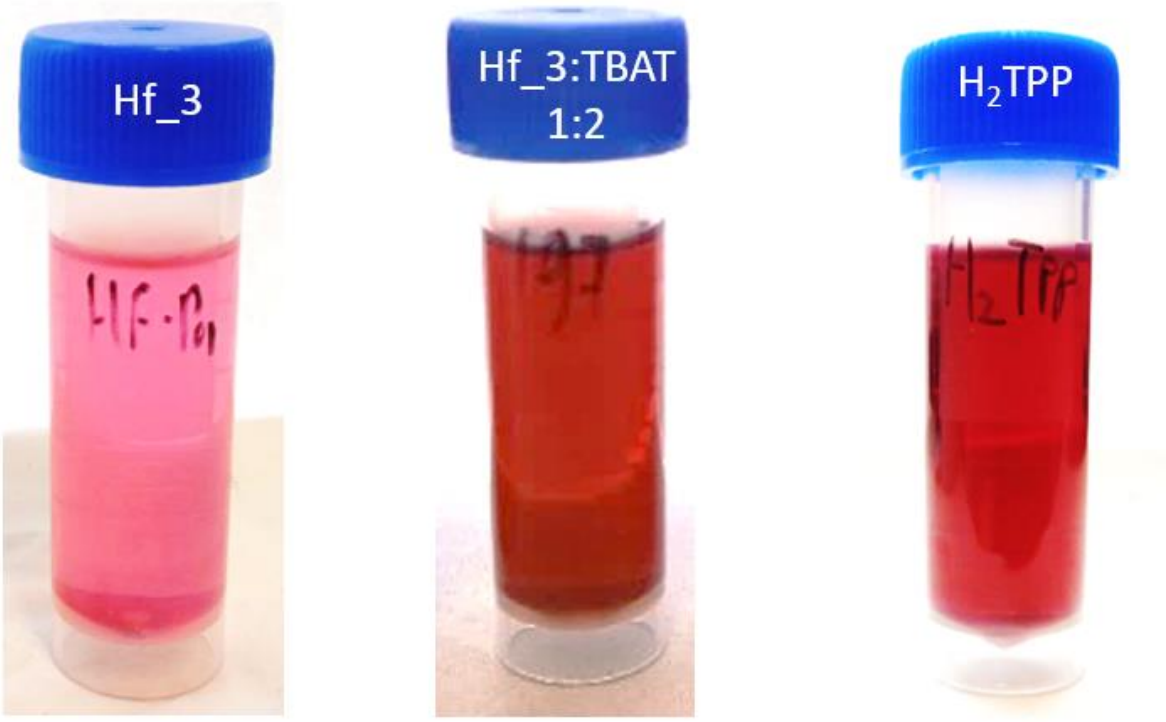


Схема 8 Сравнение цвета раствора реакционной смеси

Данное предположение было подтверждено при помощи регистрации электронных спектров поглощения (Схема 9).

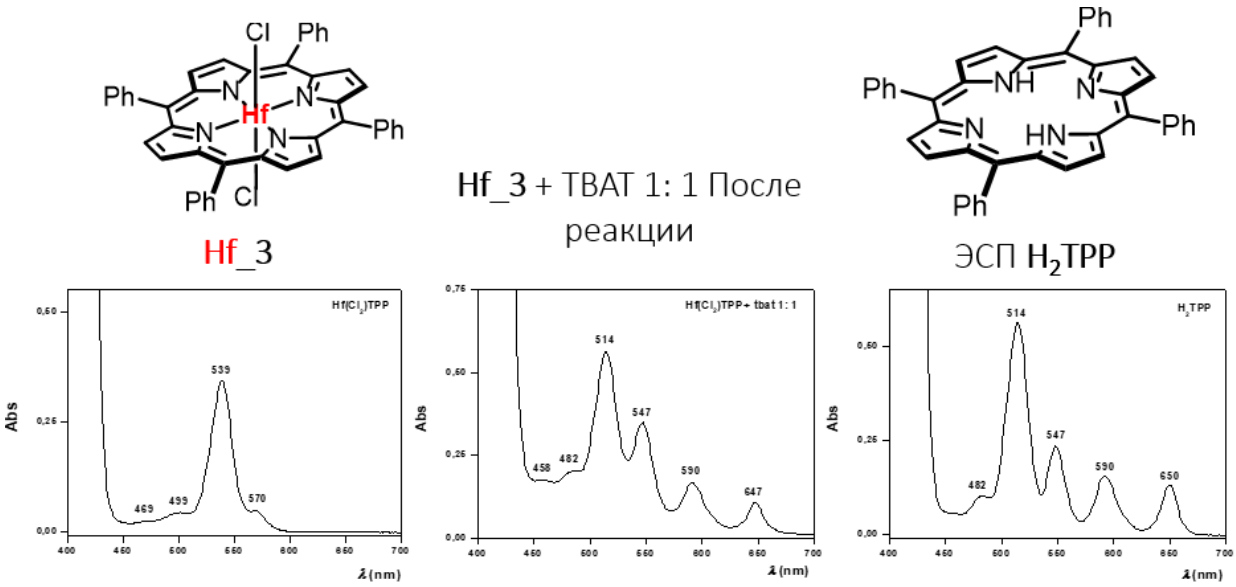


Схема 9 Электронные спектры поглощения

Видно, что спектр раствора реакционной смеси напоминает спектр раствора свободного лиганда, что говорит о процессе деметаллирования в ходе реакции.

После обнаружения процесса деметаллирования порфиринового комплекса гафния мы проверили, наблюдается ли подобный процесс для фталоцианинового комплекса (Схема 10).

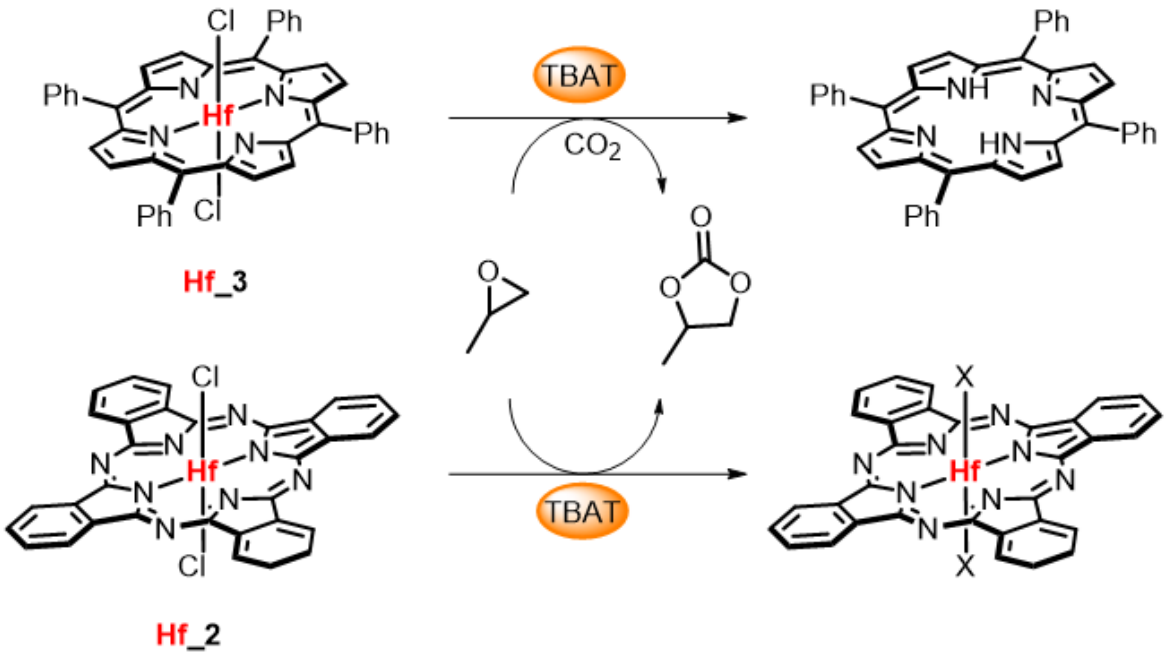


Схема 10 Сравнение поведения порфиринового и фталоцианинового комплексов гафния

Оказалось, что процесс образования свободного лиганда в ходе реакции не наблюдается для фталоцианинового комплекса гафния, что говорит о большей стабильности данного комплекса.

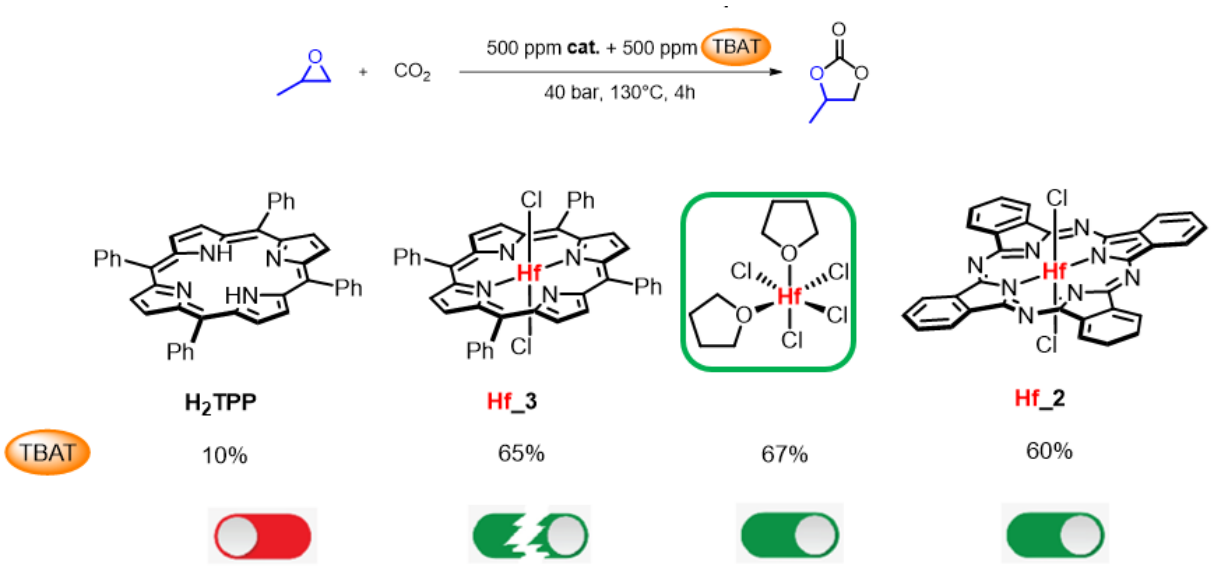


Схема 11 Поиск активной каталитической частицы

После обнаружения факта деметаллирования порфиринового комплекса с сохранением каталитической активности в условиях фторидной активации мы попробовали установить, какие соединения являются необходимыми для каталитического процесса (Схема 11).

Были испытаны свободный тетрафенилпорфирин и тетрахлорид гафния. Лиганд не проявил каталитической активности, на основании чего можно сказать, что он не является активной каталитической частицей, высвобождающейся при деметаллировании Hf_3. Терахлорид гафния же напротив показал каталитическую активность, сопоставимую с порфириновым и фталоцианиновым комплексами.

Дальнейшее изучение субстратной специфичности мы проводили с использованием тетрахлорида гафния (Схема 12).

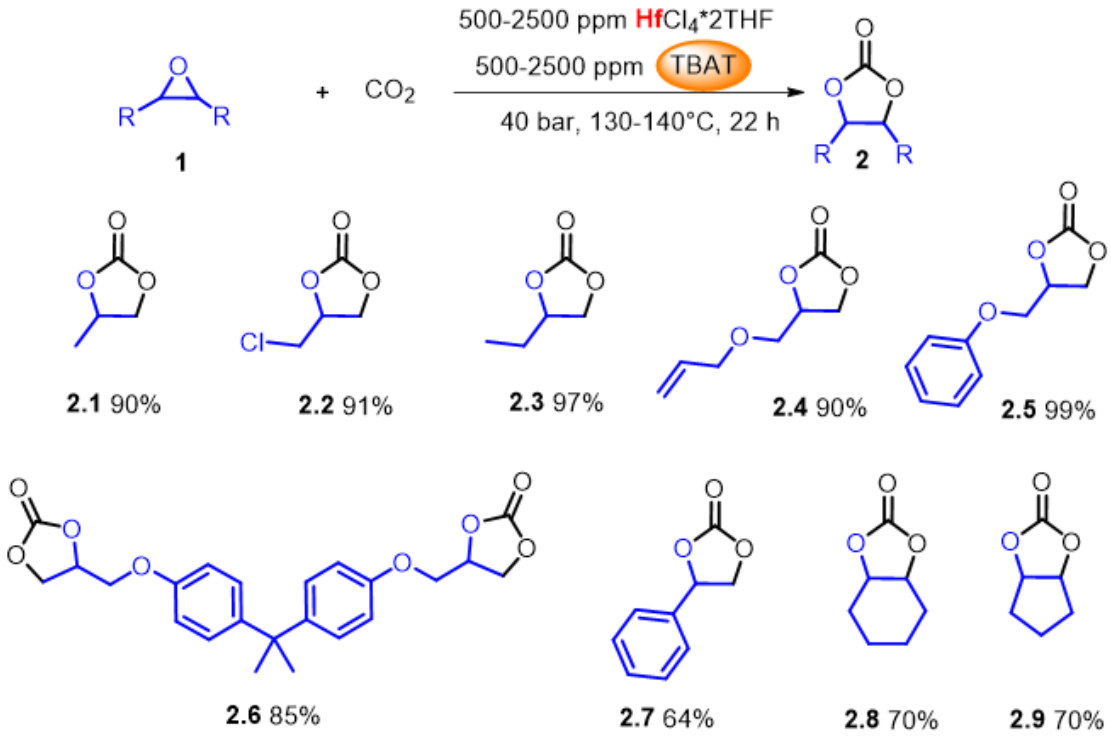


Схема 12 Субстратная специфичность

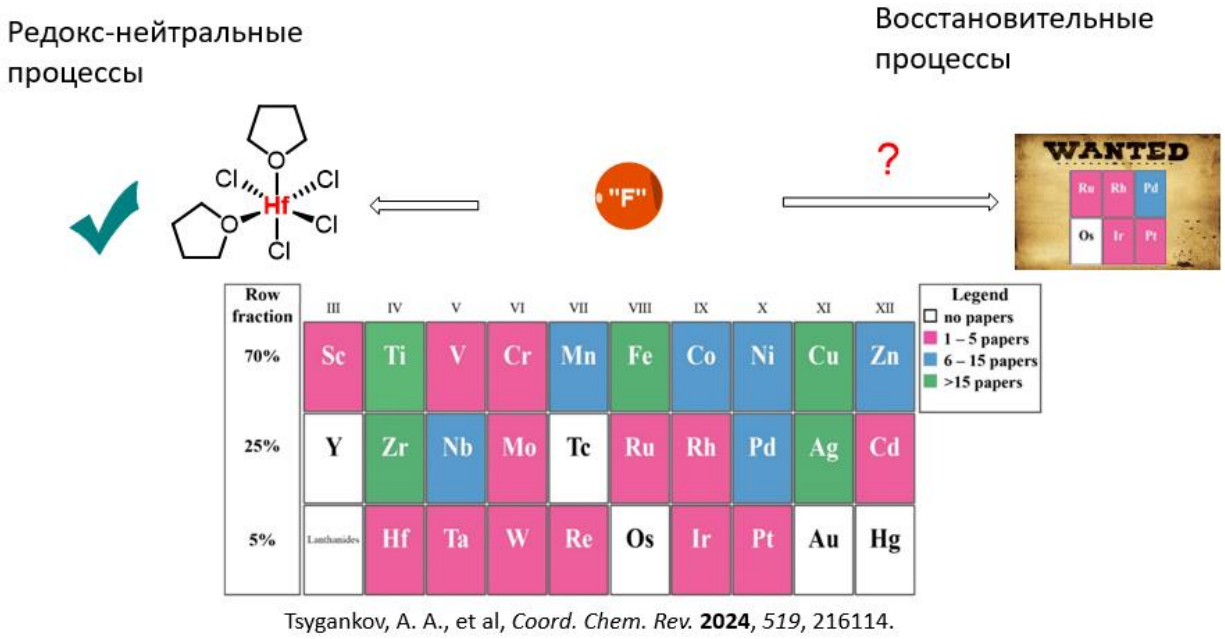
Нам удалось ввести в реакцию ряд монозамещенных эпоксидов и даже два более стерически загруженных дизамещенных эпоксида.

Таким образом

1. Нам удалось показать возможность фторидной активации для тяжелых металлов на примере гафния.
2. Мы показали разницу в стабильности порфириновых и фталоцианиновых комплексов. Так, были обнаружены процессы деметаллирования для порфиринового комплекса гафния.

3. Нам удалось показать, что в условиях фторидной активации для реакции образования циклических карбонатов может быть достаточно простой соли металла.

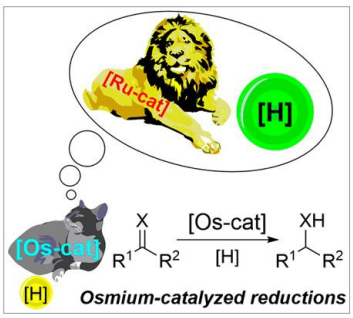
После успешной демонстрации фторидной активации 5d-металла в редокс-нейтральном процессе мы решили применить этот подход к восстановительному процессу. Для восстановительных процессов, как правило, применяют катализаторы на основе благородных металлов, а обзор, сделанный в нашей группе, показал, что из благородных металлов только для осмия не описано никаких примеров использования фторидов в катализе, поэтому мы решили изучить возможность его фторидной активации (Схема 13).



Tsygankov, A. A., et al, *Coord. Chem. Rev.* **2024**, *519*, 216114.

Схема 13 Идея второго раздела

Затем, проведя литературный анализ примеров использования соединений осмия в восстановительных процессах (Схема 14), мы перешли ко фторидной активации.



Russ. Chem. Rev. **2022**, *91* (9), 1–34.

Схема 14 Ссылка на обзорное исследование восстановительных процессов, катализируемых осмием

Мы взяли доступную осмиевую соль и попробовали ее активировать фторидной добавкой в реакции восстановительного аминирования с участием монооксида углерода (Схема 15).

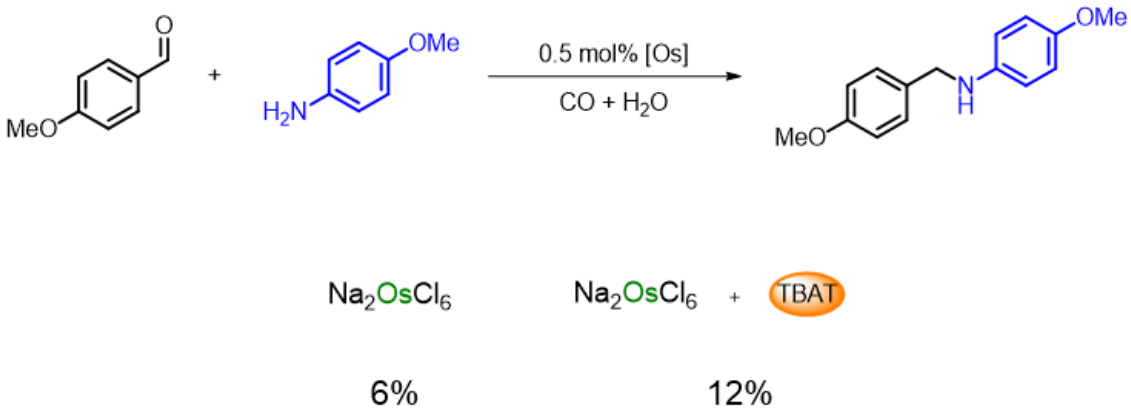


Схема 15 Попытка изучения фторидной активации соединения осмия

С одной стороны, можно сказать, что наблюдается фторидная активация, но с другой стороны величина данного эффекта не оправдала ожиданий, поэтому мы решили искать другой способ активации.

Ранее в нашей лаборатории было показано, что добавление йодидов в структуру комплекса может приводить к повышению каталитической активности, поэтому мы решили использовать данный подход в случае осмия (Схема 16).

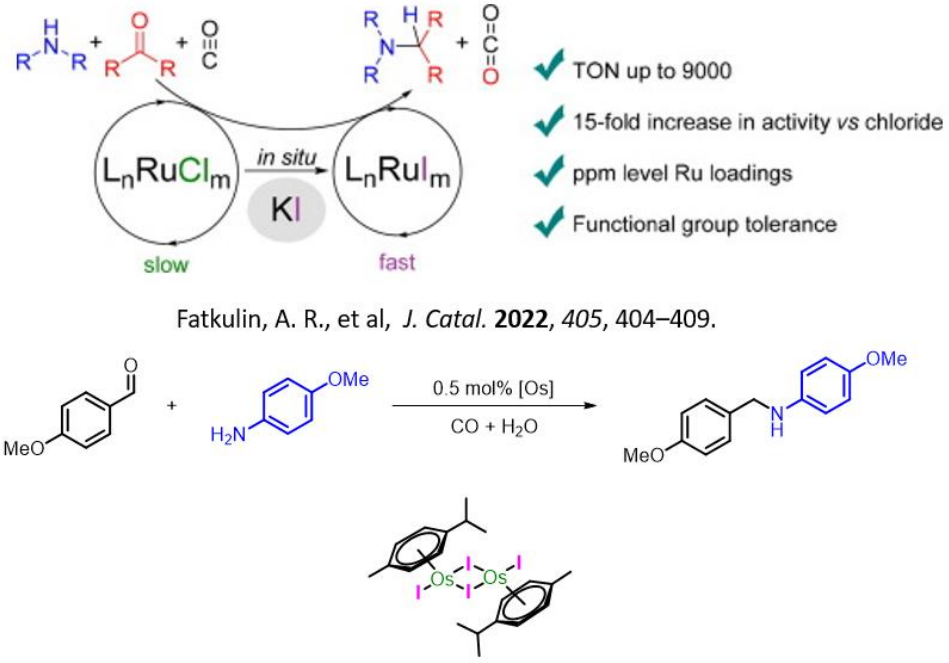


Схема 16 Другой подход к активации

Мы сравнили активность аналогичных комплексов Os_1 и Os_2 с однозначно установленным строением в условиях реакции восстановительного аминирования (Схема 17).

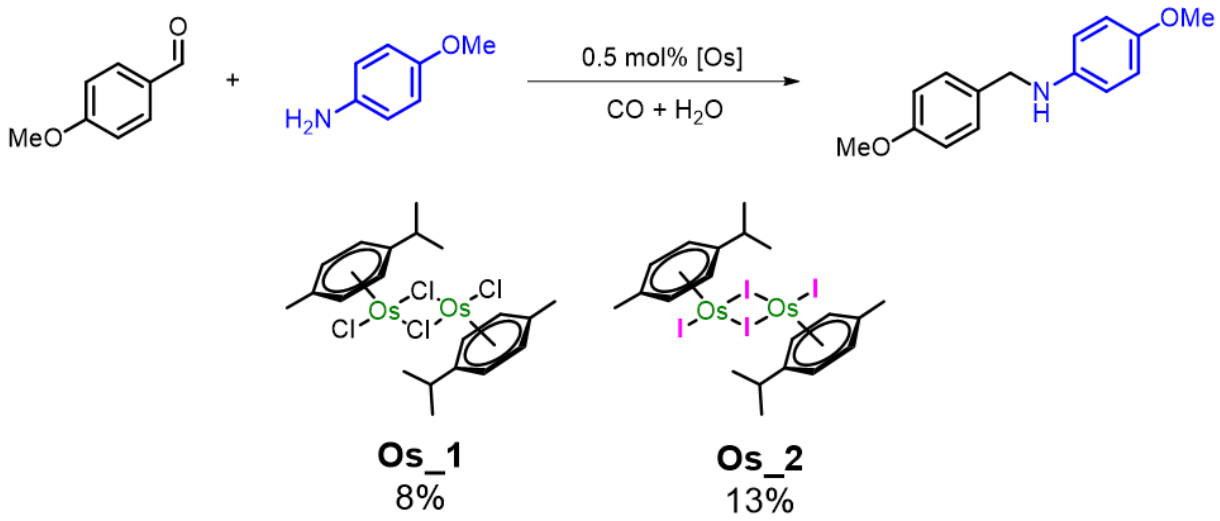


Схема 17 Сравнение активностей комплексов

Йодсодержащий комплекс Os_2 показал более высокую каталитическую активность, чем его хлорсодержащий аналог. Тем не менее, получить продукт с препаративным выходом не удалось, поэтому мы продолжили поиск возможных путей активации.

Ранее в нашей лаборатории было показано, что при использовании соединений серебра можно получить активный катионный комплекс осмия. Мы предположили, что бидентатный лиганд также сможет привести к образованию активного катионного комплекса (Схема 18).

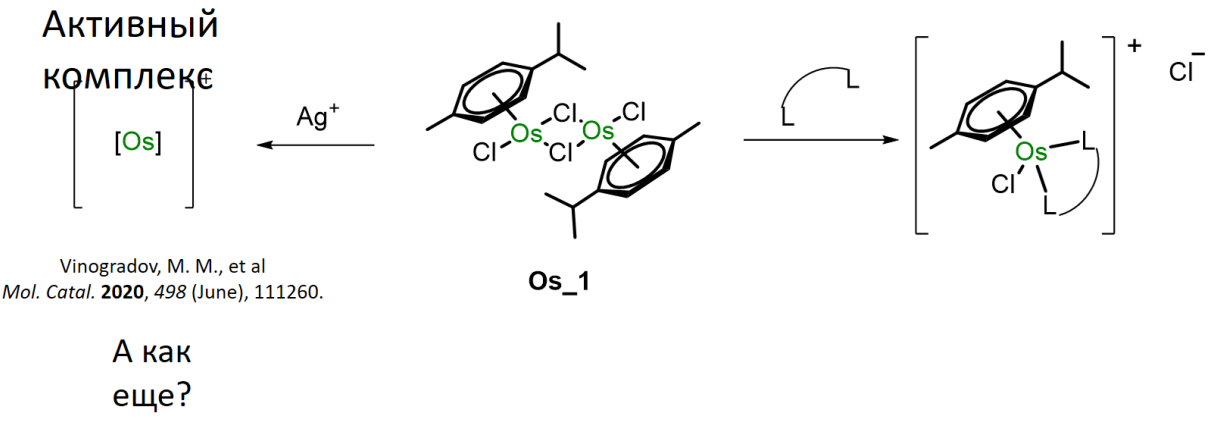


Схема 18 Другое предположение по активации системы

Мы взяли 2,2’-бипиридин как доступный и распространенный лиганд и попробовали добавить его к осмиевому комплексу *in situ* (Схема 19).

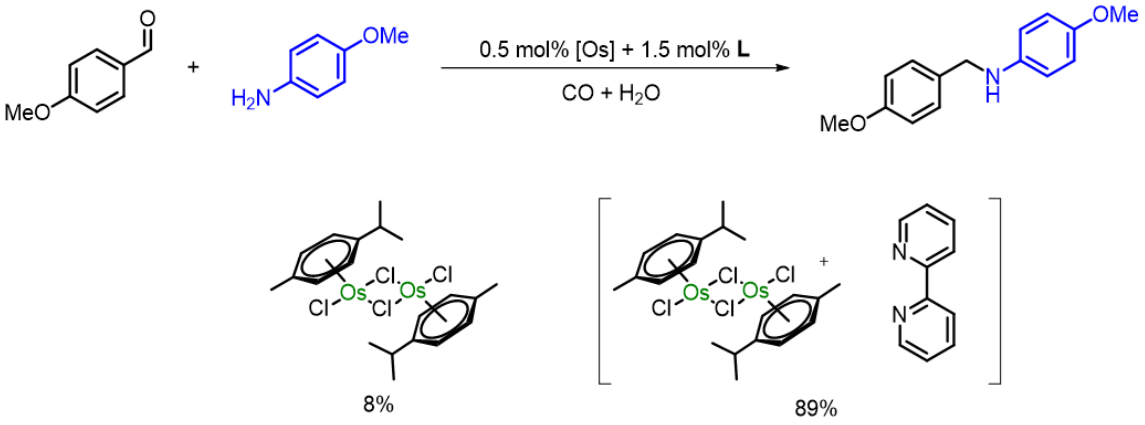


Схема 19 Изучение влияния бидентатного лиганда

При добавлении бидентатного лиганда мы наблюдали значительное увеличение каталитической активности. После чего мы решили изучить активность потенциальных интермедиатов.

Поскольку в системе присутствует бидентатный лиганд, логично ожидать образование мономерных катионных комплексов. Комплекс Os_3 и аналогичные ему комплексы показали высокую активность (Схема 20).

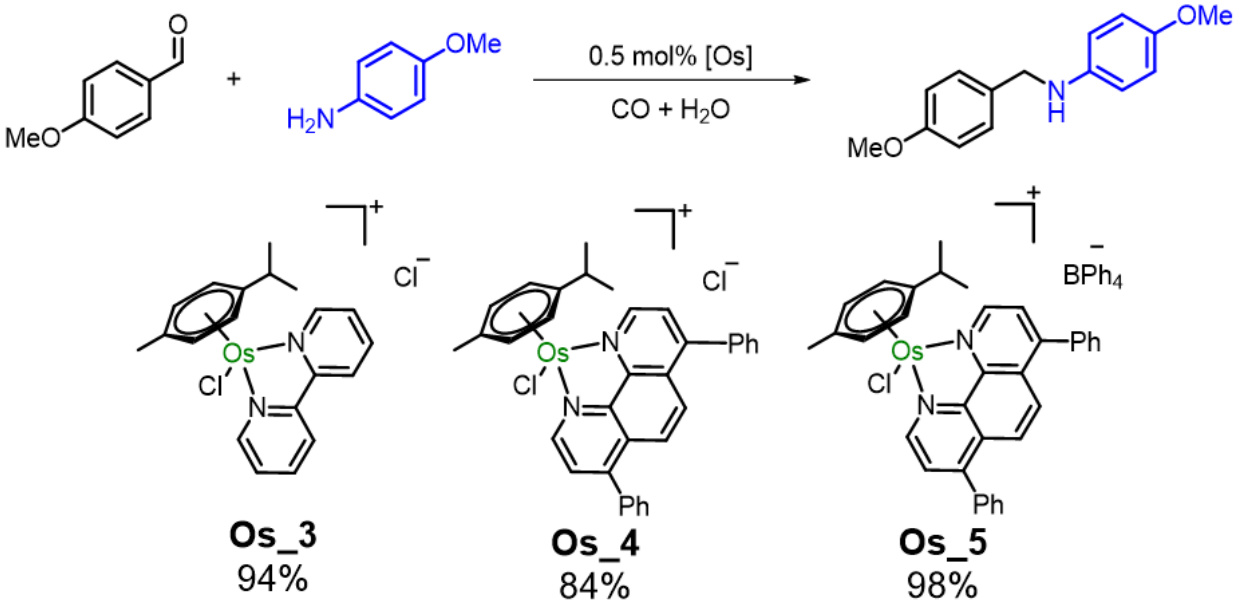


Схема 20 Изучение активности предполагаемого интермедиата Os_3 и его аналогов

Поскольку в нашей системе присутствует монооксид углерода и двойной избыток 2,2’-бипиридина можно ожидать образования как карбонильных комплексов, так и комплекса с 2 бидентатными лигандами (Схема 21).

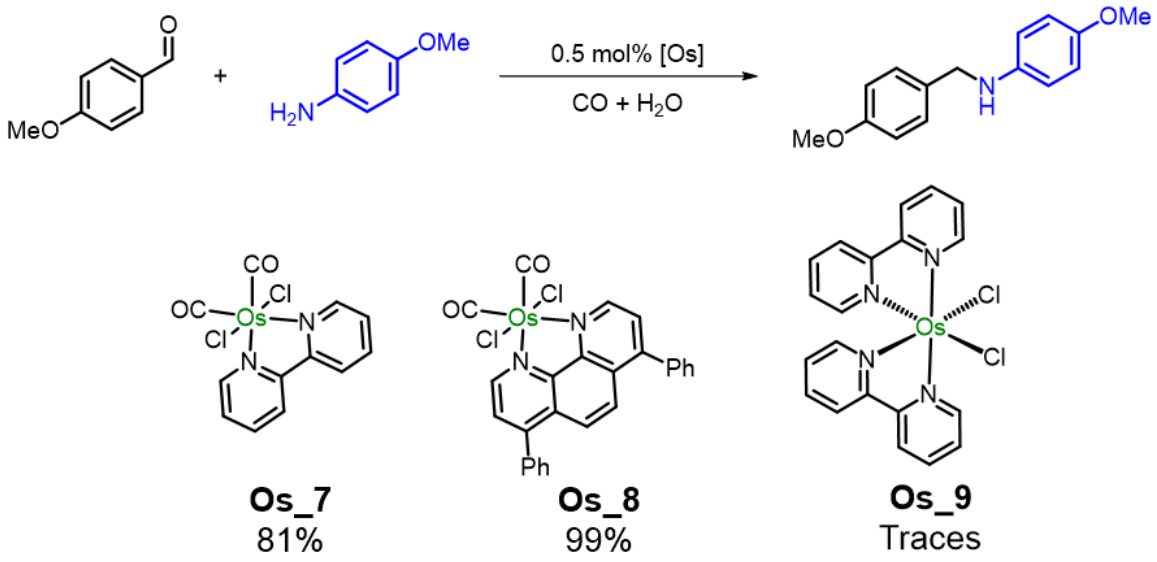


Схема 21 Изучение активности комплексов Os_7-Os_9

Карбонильные комплексы показали высокую активность, тогда как комплекс с 2 молекулами 2,2’-бипиридина оказался неактивным.

После изучения интермедиатов мы решили выбрать оптимальный источник осмия из трех комплексов (Схема 22).

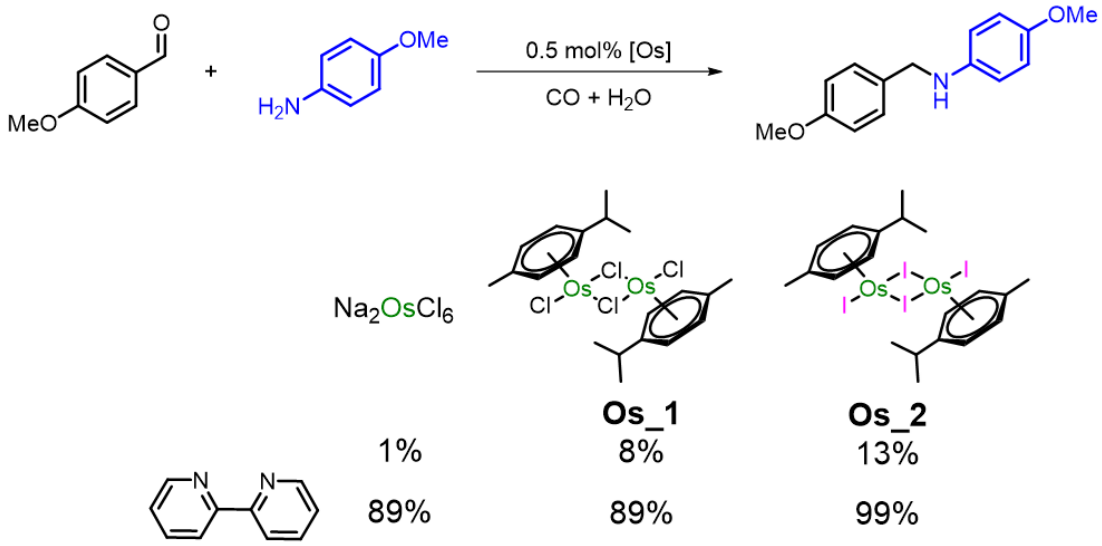


Схема 22 Сравнение осмиевых предкатализаторов

В присутствии 2,2’-бипиридина все три комплекса показали схожую активность, поэтому мы решили снизить загрузки катализаторов для выявления наиболее активного (Схема 23).

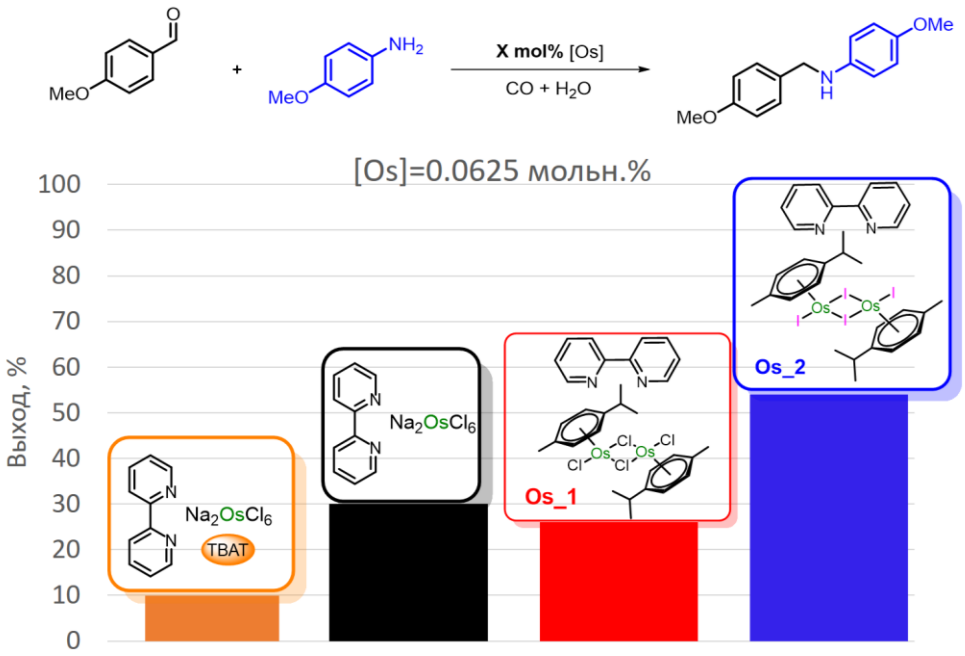
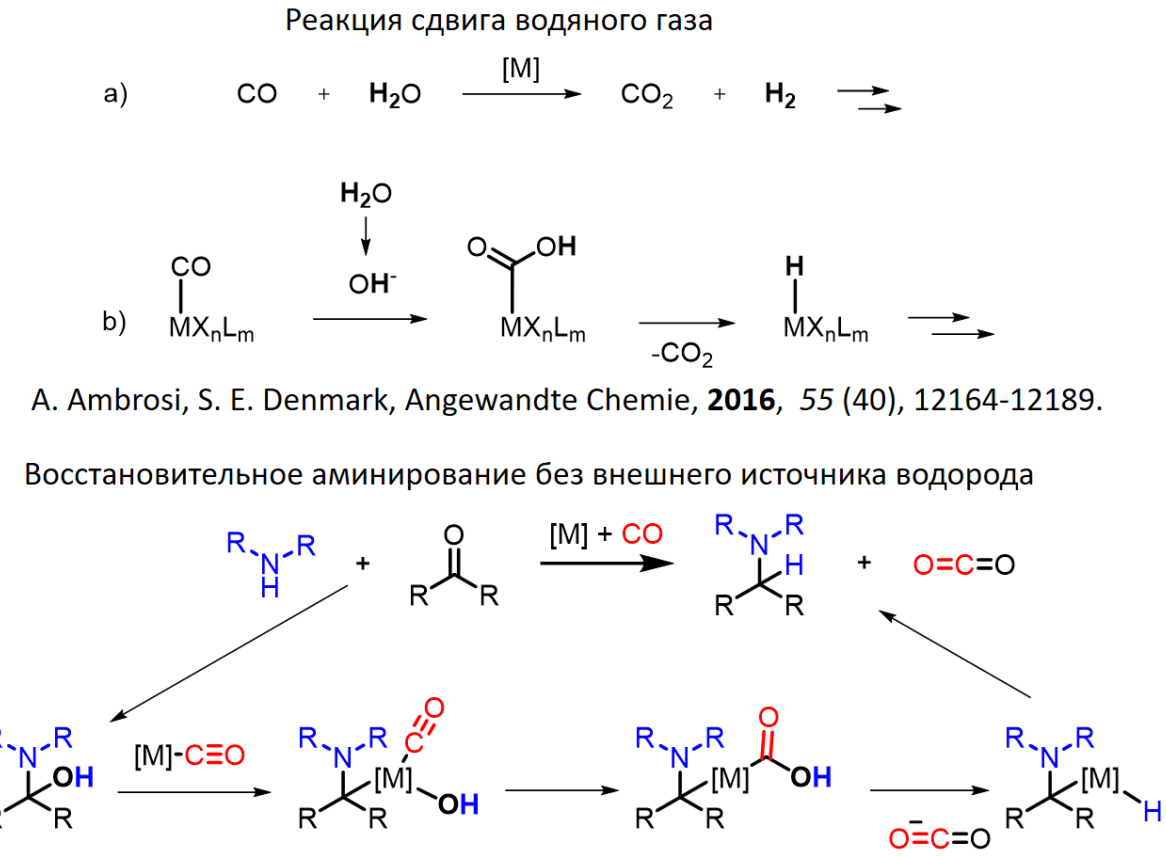


Схема 23 Снижение загрузок предкатализаторов

При снижении загрузки наибольшую активность показал йодсодержащий комплекс Os_2, поэтому дальнейшую оптимизацию мы проводили с его использованием.

В ходе оптимизации оптимальным растворителем оказалась вода, а так как в нашей системе также присутствует монооксид углерода можно ожидать так называемого процесса сдвига водяного газа, у которого может быть два основных пути (Схема 24). Либо при взаимодействии монооксида углерода с водой образуется углекислый газ и молекулярный водород, либо из воды получается гидроксид-анион, который атакует карбонильный лиганд с высвобождением углекислого газа и образованием гидридной частицы.

Основным отличием восстановительного аминирования без внешнего источника водорода от реакции сдвига водяного газа является наличие всех необходимых атомов водорода в исходных соединениях. В начале происходит атака амина по карбонильному соединению с образованием полу-аминали. Затем происходит окислительное внедрение металла по связи углерод-кислород с последующей атакой гидроксида по карбонильному лиганду с образованием углекислого газа. На заключительном этапе происходит восстановительное элиминирование с образованием целевого продукта.



A. Ambrosi, S. E. Denmark, Angewandte Chemie, **2016**, *55* (40), 12164-12189.

D. Chusov, B. List, Angewandte Chemie, **2014**, *53* (20), 5199-5201.

Схема 24 Реакция сдвига водяного газа и CO без внешнего источника водорода

Таким образом, из-за протекания нашего процесса через реакцию сдвига водяного газа мы особо внимательно подошли к изучению субстратной специфичности, чтобы установить отличия от реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода.

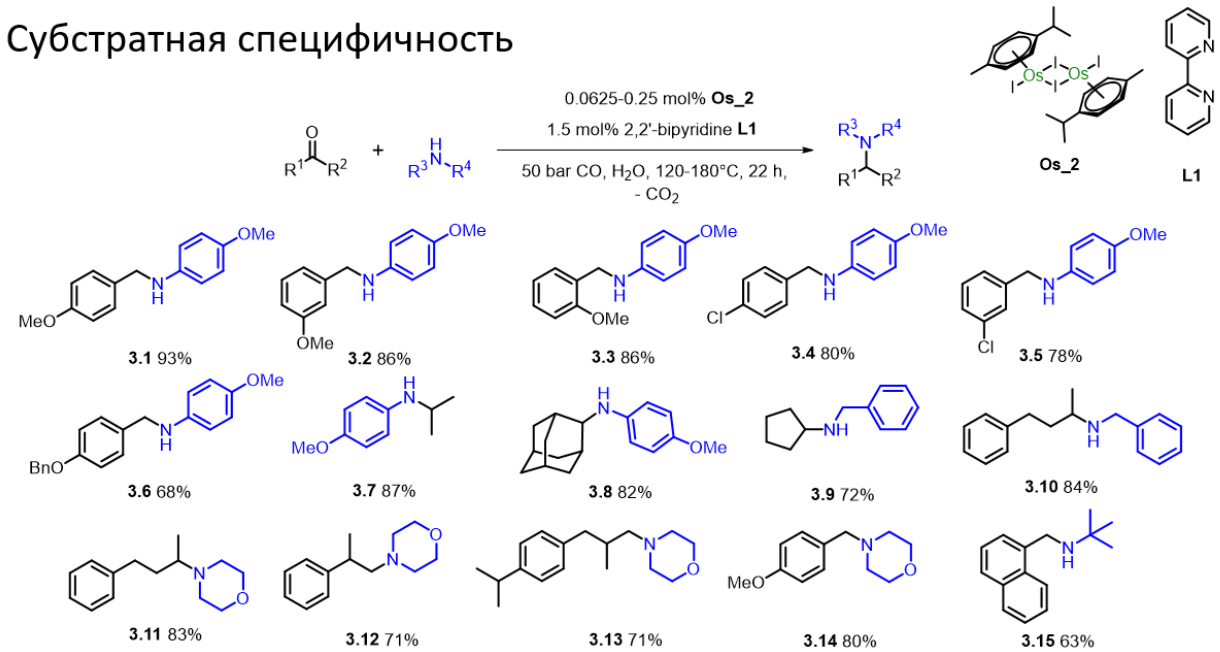


Схема 25 Изучение субстратной специфичности

Нам удалось ввести в реакцию ряд ароматических и алифатических аминов, а также ряд ароматических и алифатических альдегидов и алифатических кетонов (Схема 25).

Нами был обнаружен ряд ограничений метода. При попытке введения в реакцию альдегидов со склонными к восстановлению функциональными группами, такими как циано- и нитро-, вместо образования целевых продуктов наблюдалась сложная смесь (Схема 26).

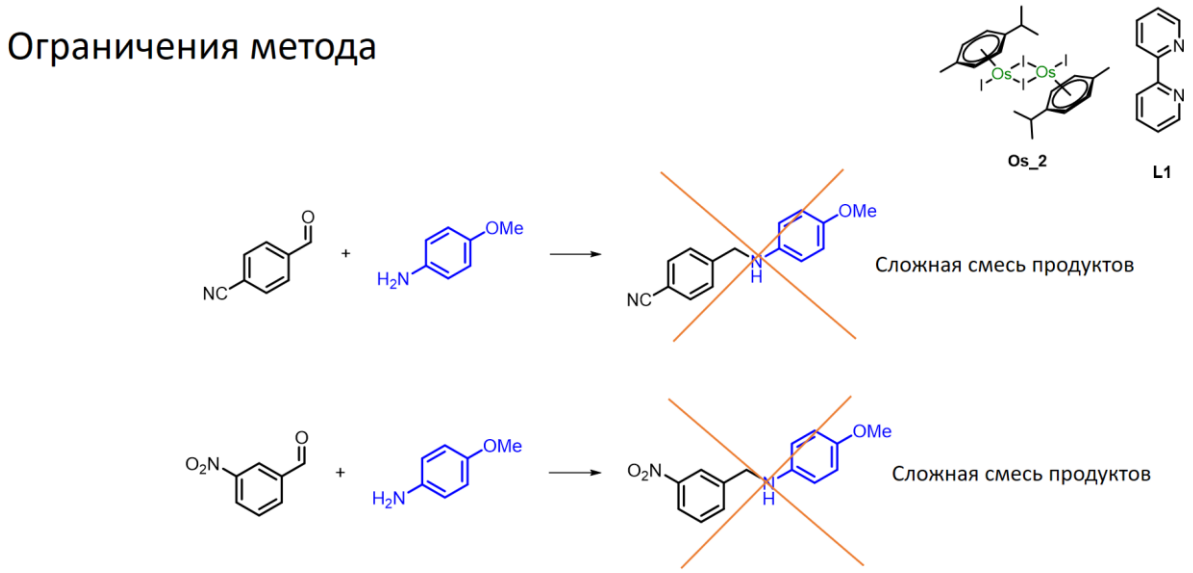


Схема 26 Реакции с альдегидами с циано- и нитро-группами

Более того, при попытке ввести в реакцию со вторичным амином ацетофенон мы обнаружили, что выход целевого продукта не превышает 20%, а основным продуктом является 1-фенилэтанол, тогда как в условиях восстановительного аминирования без внешнего источника водорода подобный процесс не наблюдался (Схема 27).

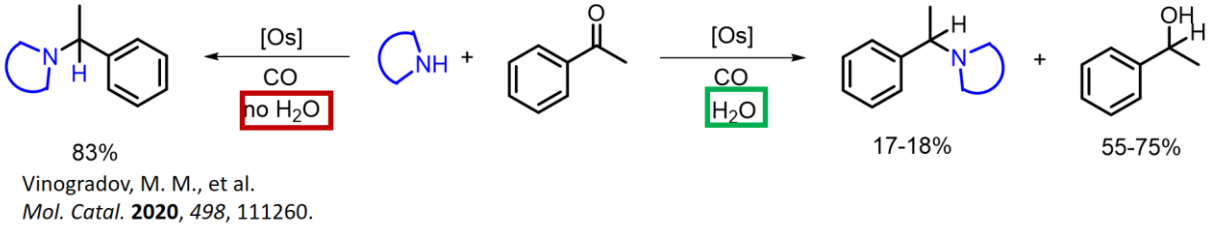


Схема 27 Реакция с ацетофеноном в условиях реакции сдвига водяного газа и восстановительного аминирования без внешнего источника водорода

Заключение второго раздела

1. Мы показали особенности активации соединений осмия. Фторидная добавка не показала желаемых результатов, тогда как введение йодида позволило снизить загрузку катализатора. Тем не менее, основную роль

в увеличении каталитической активности сыграли бидентатные лиганды.

2. На примере реакции осмий-катализируемого восстановительного аминирования с использованием реакции сдвига водяного газа мы показали набор подходов к повышению каталитической активности системы.
3. Также нам удалось показать ограничения реакции, связанные с использованием, так называемого, процесса сдвига водяного газа в качестве восстановителя (Схема 28).

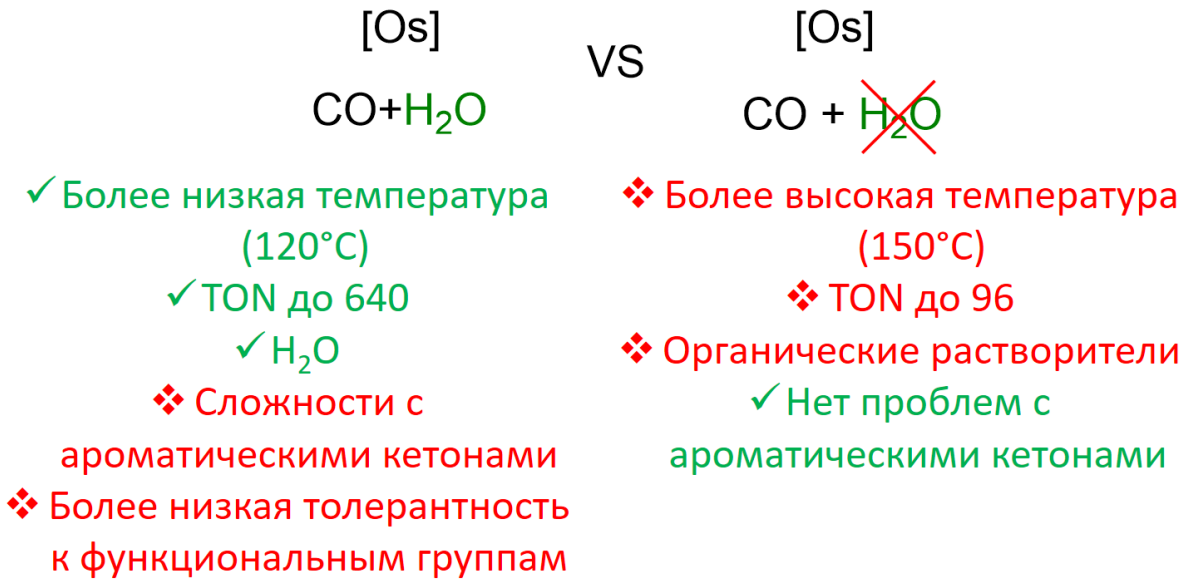
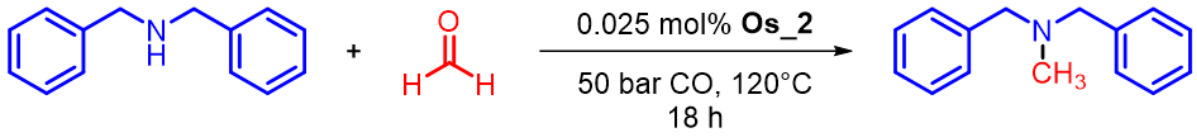


Схема 28 Разница между методами

Во время изучения субстратной специфичности мы хотели получить более высокий TON для этого взяли наиболее активный альдегид, формальдегид. Мы ввели его в реакцию с дибензиламином и получили продукт с выходом 48% и TON 1920, но на всякий случай провели ряд контрольных экспериментов (Схема 29). Мы убрали 2,2’-бипиридин, а выход целевого продукта практически не изменился, более того, даже без осмиевого катализатора удалось достичь того же значения выхода. Мы предположили, что так как в системе есть монооксид углерода и формалин, то реакция может напоминать классическую реакцию Эшвайлера-Кларка, разве что форма муравьиной кислоты несколько другая. Но даже без монооксида углерода реакция прошла с тем же выходом.

Нашей целью является упрощение каталитических систем, а одним из способов упростить систему является отказ от катализатора, поэтому мы решили более внимательно изучить этот процесс.



Катализатор	2,2'-бипиридин **L1**, мольн.%	Атмосфера	Выход, %
Os_2	1.5	CO	48
Os_2	-	CO	44
-	-	CO	45
-	-	Воздух	49

Схема 29 Неожиданное упрощение системы

Мы начали исследование этой реакции с изучения влияния избытка формальдегида при различных температурах (Схема 30).

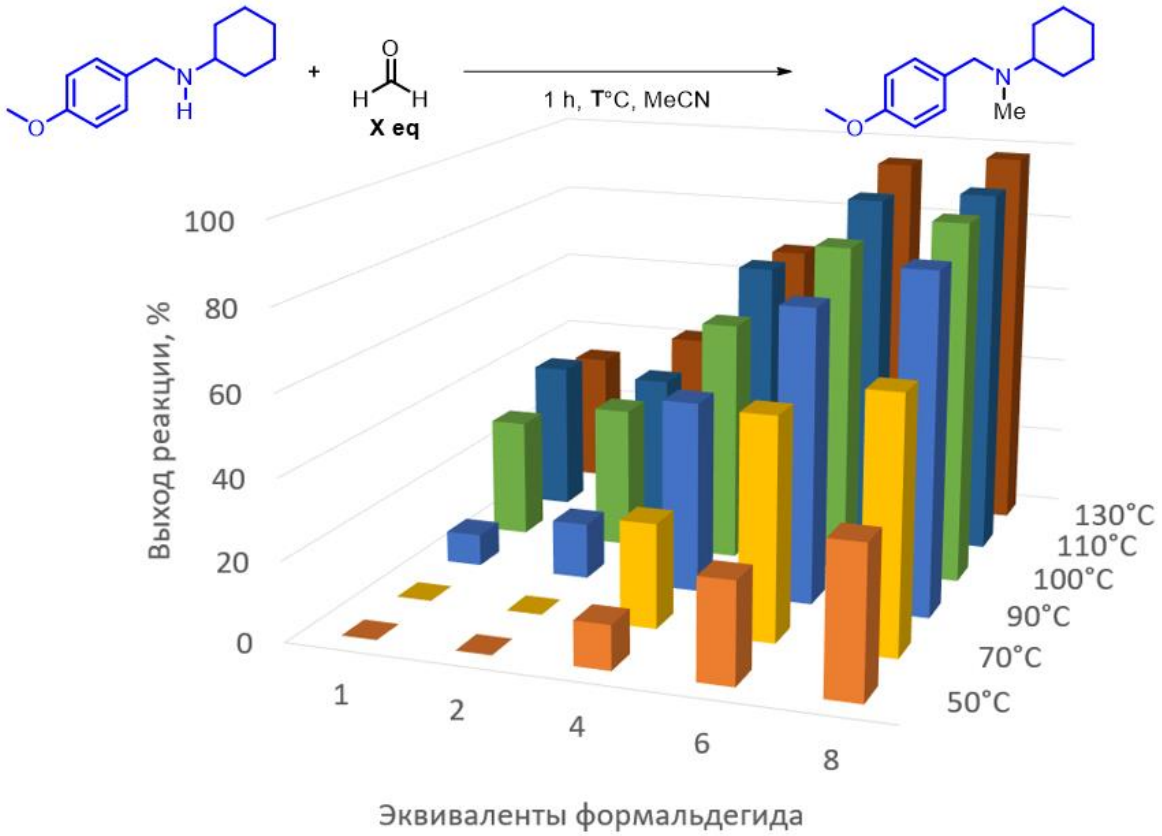
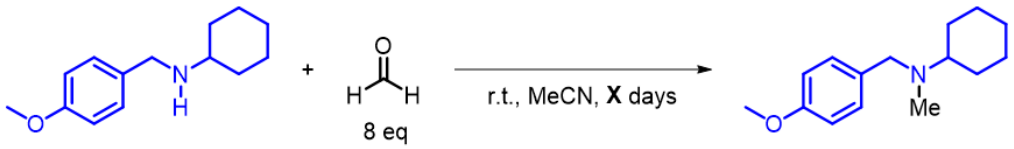


Схема 30 Изучение влияния избытка формальдегида при различных температурах

Оказалось, что реакция может хорошо протекать даже при 50°C, если формалина больше 4 экв. Реакция также способна протекать и при комнатной температуре, однако при этом время реакции составляет 6 дней (Схема 31).



Время, сутки	Выход, %
1	18
6	75

Схема 31 Проведение реакции при комнатной температуре

После проведения оптимизации мы перешли к изучению субстратной специфичности (Схема 32).

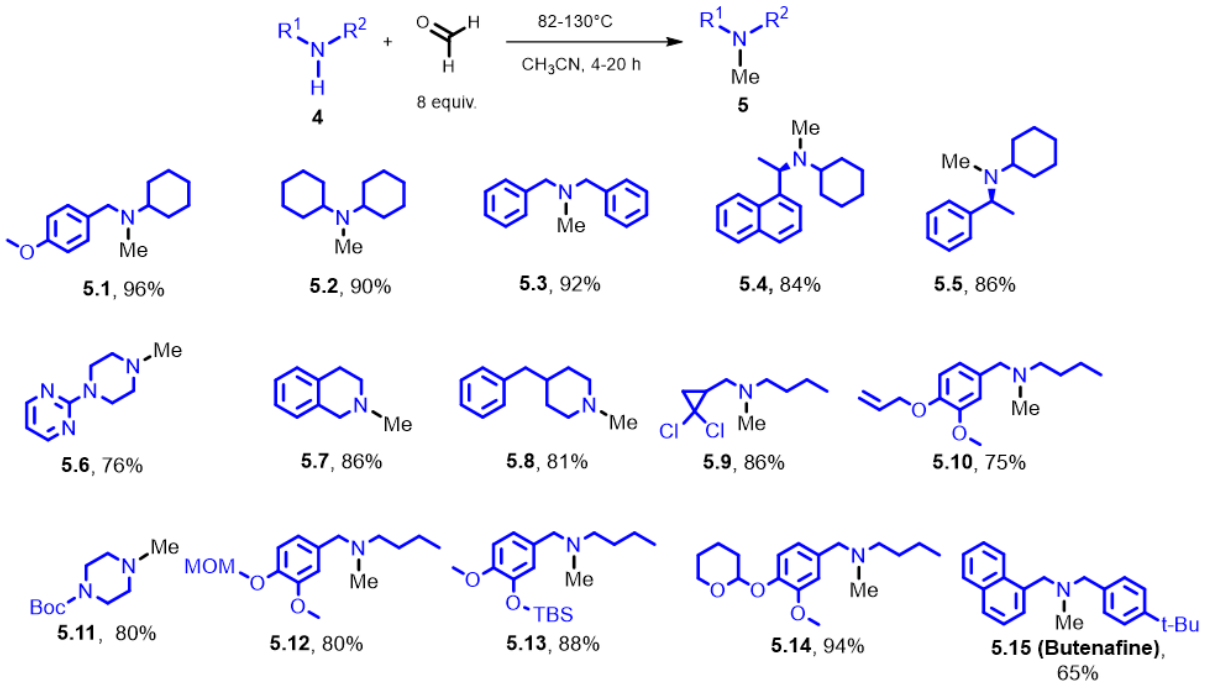


Схема 32 Изучение субстратной специфичности

Нам удалось ввести в реакцию ряд вторичных алифатических аминов. Среди них были как циклические, так и ациклические; как симметричные, так и не симметричные.

Затем мы сравнили наш метод с классическим вариантом реакции Эшвайлера-Кларка (Схема 33).

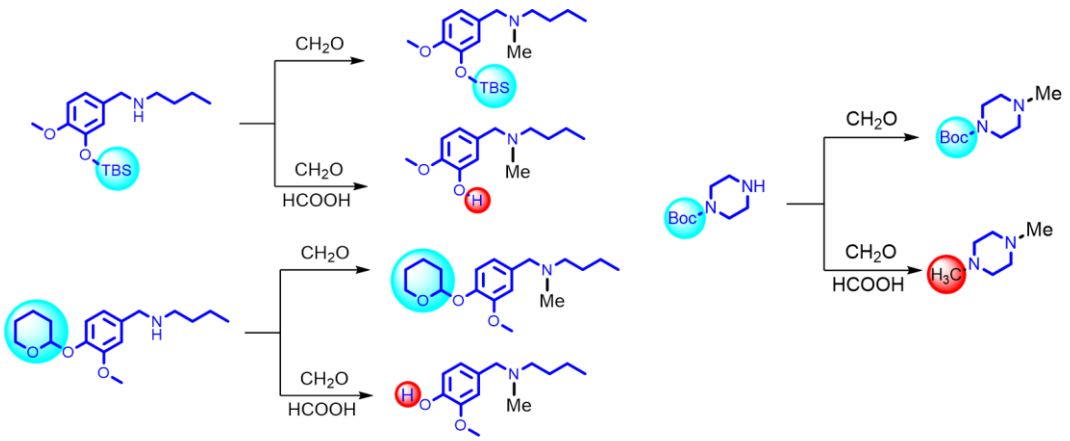


Схема 33 Сравнение с классическим методом Эшвайлера-Кларка

Мы взяли субстраты с ацидофобными группами и ввели их в наших условиях и в условиях классического метода. В наших условиях эти группы выжили, тогда как в присутствии муравьиной кислоты они подверглись гидролизу.

Когда мы брали для сравнения пиримидин-содержащий субстрат и получили в наших условиях продукт с выходом 78%, мы ожидали, что в условиях классического метода выход будет количественным, однако он составил всего 48%, а основными примесями оказались продукты дополнительного алкилирования по пиримидиновому кольцу (Схема 34).

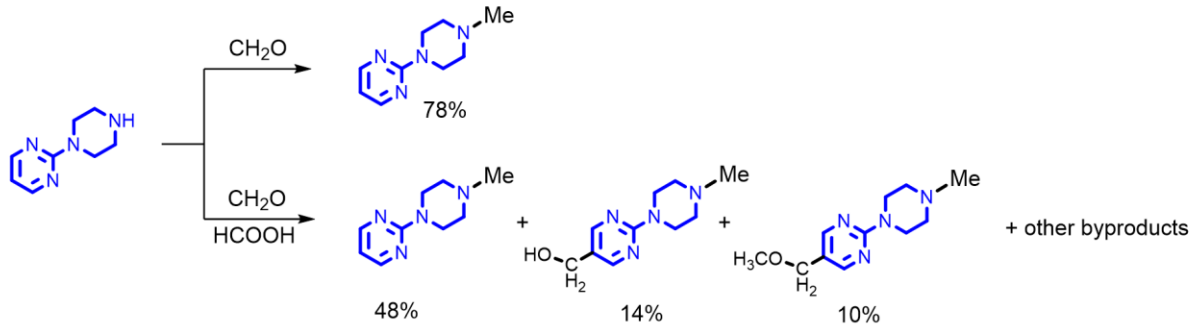


Схема 34 Реакция с пиримидин-содержащим субстратом

Все это время я рассказывал исключительно о реакциях со вторичными аминами. А что же с первичными? В их случае наблюдается образование азодиоксана в качестве основного продукта, что является ограничением метода (Схема 35).

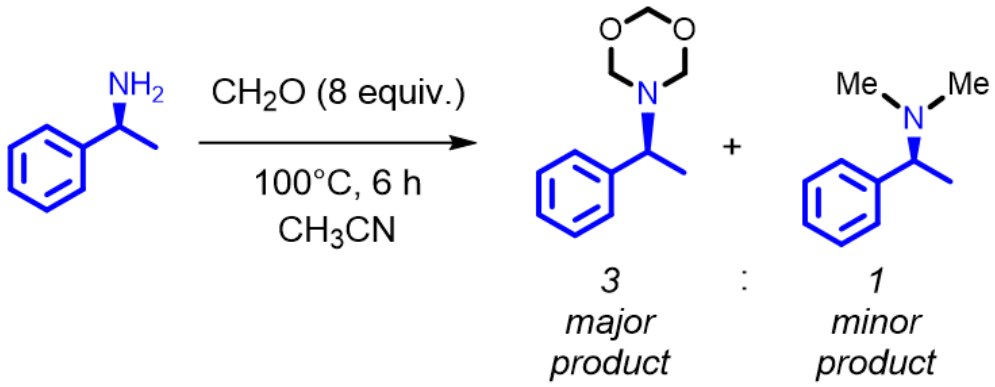
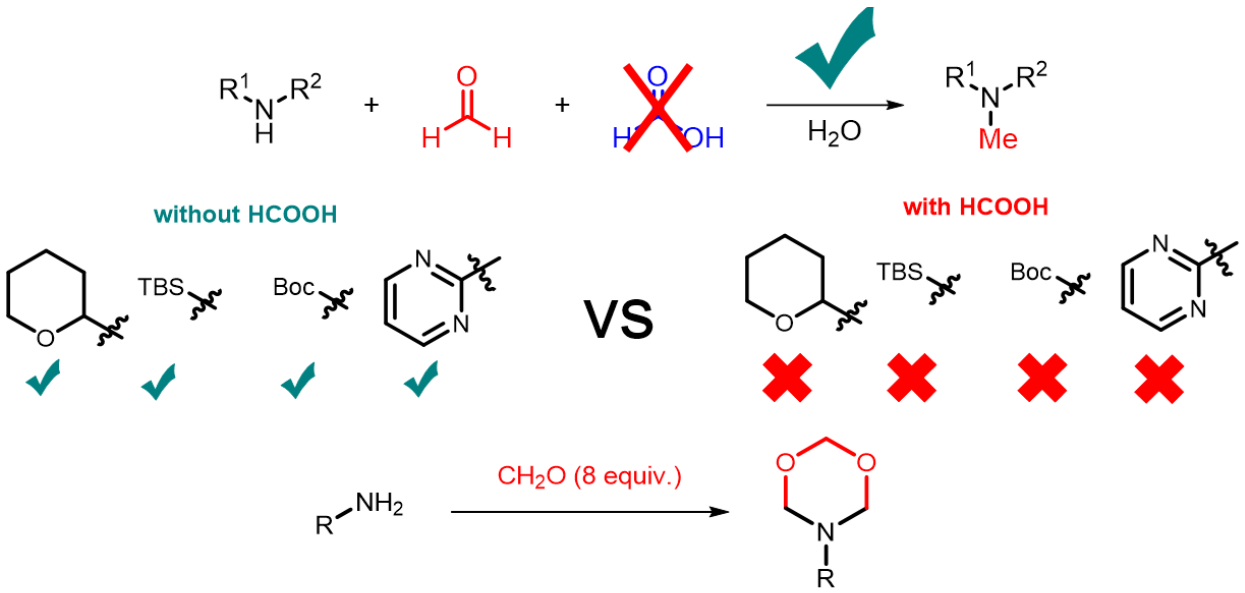


Схема 35 Ограничение метода

Таким образом,

1. нам удалось показать, что реакция Эшвайлера-Кларка может протекать без использования муравьиной кислоты.
2. Мы показали, что в наших условиях выживают ацидофобные группы, тогда как в присутствии муравьиной кислоты они подвергаются гидролизу.
3. Мы нашли ограничения нашего подхода



Выводы

1. Результаты диссертационного исследования углубляют представления о подходах активации катализаторов в реакциях образования C-O и C-N связей.

2. Показаны границы применимости фторидной активации для редокс-нейтральных и восстановительных процессов, катализируемых тяжелыми металлами.
3. Обнаружен процесс деметаллирования порфириновых комплексов при сохранении каталитической активности системы в реакции образования циклических карбонатов.
4. Разработан эффективный метод осмий-катализируемого восстановительного аминирования с использованием реакции сдвига водяного газа. Показаны различные активирующие и дезактивирующие добавки. Обнаружен сильный активирующий эффект от бидентатных азотных лигандов, а также показан стабилизирующий эффект йодида, позволяющий существенно снижать загрузку катализатора.
5. Показаны различия между восстановительными системами на основе CO и реакции сдвига водяного газа.
6. Разработан метод некаталитического метилирования аминов при помощи формальдегида. Показано, что реакцию Эшвайлера-Кларка можно проводить без использования муравьиной кислоты. Практическая ценность метода подтверждена синтезом фармацевтической субстанции, а также демонстрацией уникальной толерантности по отношению к ацидофобным группам.

Благодарности

Дудкин С.В.

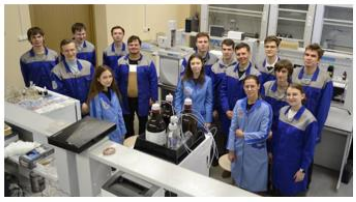
Виноградов М.М.

Логинов Д.А.

Булатникова Л.Н.

Цыганков А.А.

Годовикова М.И.


Группа эффективного катализа ИНЭОС

Коллектив автоклавной ИНЭОС

Нелюбина Ю.В.

Васильев Д.

Публикации

(1) Biriukov, K. O.; Vinogradov, M. M.; Afanasyev, O. I.; Vasilyev, D. V.; Tsygankov, A. A.; Godovikova, M. I.; Nelyubina, Y. V.; Loginov, D. A.; Chusov, D. *Catal. Sci. Technol.* **2021**, *11* (14), 4922–4930.

(2) Biriukov, K. O.; Afanasyev, O. I.; Godovikova, M. I.; Loginov, D. A.; Chusov, D. A.; *RUSS. CHEM. REV.*, **2022**, **91** (9), RCR5045

(3) Biriukov K.O.; Belova S.A.; Dudkin S.V.; Afanasyev O.I.; Godovikova M.; Chusov D.; *Mol. Catal.* **2023**, *549*, 113432.

(4) Biriukov, K. O.; Podyacheva, E.; Tarabrin, I.; Afanasyev, O. I.; Chusov, D.; *J. Org. Chem.* **2024**, 89, 3580-3584