

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

На правах рукописи

АКМАЛОВ
Тимур Рикзаевич

**РУТЕНИЕВЫЕ КАРБЕНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ФТОРСОДЕРЖАЩИМИ
ННС-ЛИГАНДАМИ НА ОСНОВЕ НЕСИММЕТРИЧНО ЗАМЕЩЕННЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛА. СИНТЕЗ И КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

1.4.3 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва 2022

Работа выполнена в лаборатории Экологической химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Научный руководитель:

Осипов Сергей Николаевич

доктор химических наук, главный научный сотрудник
Лаборатории экологической химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Официальные оппоненты:

Вацадзе Сергей Зурабович

доктор химических наук, профессор, заведующий
Лабораторией супрамолекулярной химии
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Алентьев Дмитрий Александрович

кандидат химических наук, научный сотрудник
Лаборатории кремнийорганических и углеводородных циклических соединений
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН)

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Защита диссертации состоится «10» февраля 2022 г в 11 часов на заседании диссертационного совета 24.1.161.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН по адресу: 119991, ГСП-1, г. Москва, В-334, ул. Вавилова, 28. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИНЭОС РАН.

Автореферат разослан « » декабря 2021 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 24.1.161.01

кандидат химических наук

Ольшевская В.А.

Общая характеристика работы

Актуальность работы. За последние два десятилетия метатезис олефинов стал одним из наиболее эффективных и универсальных методов каталитического образования двойных углерод-углеродных связей. К настоящему времени известно большое количество различных типов катализаторов метатезиса на основе молибдена, вольфрама и рутения, однако именно рутениевые карбеновые комплексы Граббса (Рис. 1) получили наибольшее распространение благодаря высокой устойчивости к кислороду и влаге воздуха, а также оказались совместимы с широким спектром функциональных групп в исходных ненасыщенных субстратах.

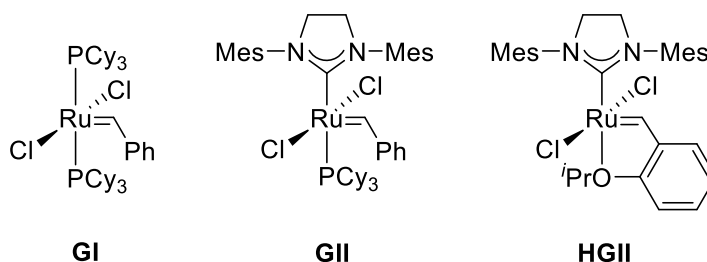


Рисунок 1. Коммерчески доступные рутениевые катализаторы метатезиса: катализатор Граббса первого поколения (**GI**), катализатор Граббса второго поколения (**GII**), катализатор Ховейды-Граббса второго поколения (**HGII**).

Наибольшее практическое значение, как в академических кругах, так и в промышленности, получили рутениевые катализаторы с *N*-гетероциклическими карбеновыми лигандами (NHC), которые обычно демонстрируют высокую стабильность и эффективность в большинстве типов метатезисных превращений. Несмотря на впечатляющие достижения, указывающие на большой потенциал таких каталитических систем, особое внимание уделяется комплексам с несимметричными NHC-лигандами, обладающими уникальными возможностями для быстрого улучшения их эффективности с помощью модификации электронных и стерических свойств NHC-лиганда. Наиболее привлекательные примеры включают использование несимметричных NHC-комплексов хелатного типа в *Z*- и *E*-селективном кросс-метатезисе, а также в синтезе стереорегулярных полимеров.

За последние два десятилетия химия фтора стала важной областью междисциплинарных исследований, модернизирующих здравоохранение, пищевую промышленность и энергетику. Уникальная реакционная способность, физико-химические и биологические свойства фторированных соединений сегодня широко используются для разработки разнообразных инновационных технологий. В области

дизайна катализаторов метатезиса влияние фторированных групп на их эффективность, главным образом, исследовано при модификации фосфиновых, бензилиденовых лигандов, а также при замене атомов хлора у рутения на перфторалкоксильные группы. При этом катализаторы с фторсодержащими ННС-лигандами остаются до сих пор малоизученными. Некоторые полезные свойства, обнаруженные для таких комплексов, включают повышенную растворимость, ускорение скорости метатезиса с замыканием цикла (RCM), а также возможность регенерации катализатора с помощью фторофильных двухфазных систем. Поэтому разработка новых фторсодержащих ННС-лигандов, особенно несимметричного строения, представляет большой интерес для создания более эффективных и селективных катализаторов метатезиса олефинов.

Целью работы является разработка эффективных методов синтеза новых карбеновых комплексов рутения с ненасыщенными ННС-лигандами на основе несимметрично замещенных производных имидазола, содержащих объемные фторированные группы в одном из *N*-арильных фрагментов, а также исследование их каталитической активности в реакциях олефинового гомо-метатезиса (SM), метатезиса с замыканием цикла (RCM), а также в метатезисной полимеризации с раскрытием цикла (ROMP).

Научная новизна заключается в разработке эффективных способов синтеза серии новых несимметричных фторсодержащих лигандов и рутениевых катализаторов метатезиса на их основе. Впервые была исследована каталитическая активность конформационно жестких фторсодержащих комплексов рутения в реакции гомо-метатезиса с аллилбензолом, метатезиса с замыканием цикла и в метатезисной полимеризации с раскрытием цикла циклооктадиена.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в исследовании природы влияния стереоэлектронных эффектов ННС-лиганда при рутениевом центре на каталитическую активность комплексов в метатезисных превращениях.

Разработки эффективных методов синтеза серии новых карбеновых комплексов рутения с *N,N'*-диарильными имидазол-2-илиденовыми лигандами, содержащими объемную гексафторизопропилалкокси группу в *орто*-положении одного из *N*-арильных заместителей. Ключевая стадия конструирования имидазолиевого цикла предшественников ННС-лигандов – 1,3-бис(арил)-4,5-имидазолиевых солей несимметричного строения, основана на реакции легкодоступного фторсодержащего ариламина с *N*-Mes-замещенной тетрафторборатной оксазолиниевой солью в присутствии эфирата тетрафторборной кислоты.

Каталитическая активность синтезированных комплексов была протестирована на модельных реакциях внутримолекулярного метатезиса диаллил- и

аллилметаллилмалонатов. В результате установлено, что новые фосфинсодержащие комплексы с несимметричными ННС-лигандами на основе имидазола демонстрируют более высокие скорости инициации и выходы продуктов циклизации во всех изученных случаях по сравнению с эталонными катализаторами. Напротив, катализаторы типа Хвейды-Граббса, не содержащие фосфиновый лиганд, оказались существенно менее активными в исследуемых процессах.

Разработан эффективный способ получения новых конформационно жестких имидазолиниевых солей трициклического строения с двумя геминальными трифторметильными группами. Синтетическая стратегия основана на конденсации анилинов, содержащих объемную гексафторизопропокси группу в *орто*-положении, с *N*-арил-*N*-(2-оксоэтил)формамидом с последующей внутримолекулярной гетероциклизацией в условиях реакции Вильсмейера-Хаака.

На основе полученных трициклических солей был разработан синтез ряда новых комплексов рутения с конформационно жесткими ННС-лигандами и исследована их каталитическая активность в модельных реакциях внутри- и межмолекулярного метатезиса олефинов. Установлено, что в гомо-метатезисе аллилбензола новые комплексы демонстрируют наряду с высокой реакционной способностью значительно более высокую селективность по сравнению с катализатором Граббса-Хвейды второго поколения. В большинстве случаев побочные продукты изомеризации образуются в количествах, не превышающих 1%, что на два порядка ниже, чем при использовании коммерческого катализатора.

Разработан эффективный синтез моноиолатных комплексов рутения с конформационно жесткими ННС-лигандами. Ключевая стадия метода включает реакцию замещения атома хлора при рутении на 2,4,6-трифенилтиофенолят анион. Полученные комплексы показали более низкую активность и селективность по сравнению с их дихлоридными предшественниками.

Исследована активность некоторых синтезированных катализаторов в метатезисной полимеризации 1,5-циклооктадиена (ЦОД) с раскрытием цикла. В результате установлено, что несмотря на практически одинаковую активность комплексов, варьирование структуры ННС-лиганда влияет на термические и кристаллические свойства целевого полибутадиена.

Методология и методы исследования включают в себя подбор оптимальных условий получения имидазолиевых и имидазолиниевых солей как предшественников ННС-лигандов для рутениевых комплексов. Оптимизации условий синтеза новых метатезис-активных рутениевых комплексов, их полная характеристика и исследование их

каталитической активности в реакциях метатезиса олефинов. Для интерпретации результатов исследований использовались следующие методы: спектроскопия ядерно-магнитного резонанса, хромато-масс-спектрометрия, инфракрасной спектроскопия, элементный анализ, рентгеноструктурный анализ, а также дифференциальная сканирующая калориметрия.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработка эффективных способов получения фторсодержащих насыщенных и насыщенных *N*-гетероциклических лигандов и рутениевых комплексов на их основе;
2. Исследование каталитической активности комплексов в реакциях метатезиса с замыканием цикла, гомо-метатезиса и метатезисной полимеризации с раскрытием цикла.

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается воспроизводимостью методик эксперимента и физико-химическими методами анализа.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: от постановки задач и разработки методов синтеза до выполнения синтетической работы, анализа и публикации полученных результатов.

Апробация работы. Основные результаты были представлены на международных и национальных научных конференциях: «27th International Chugaev Conference on Coordination Chemistry 4th Conference-School for Young Researchers «Physicochemical Methods in Coordination Chemistry»» (Нижний Новгород, Россия, 2017 г.) и V Всероссийская конференция с международным участием по органической химии (Владикавказ, Россия, 2018 г.)

Публикации. Основное содержание работы опубликовано в 4 статьях в отечественных и иностранных научных журналах, рекомендованных ВАК и в 2 тезисов докладов научных конференций.

Структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы и списка публикаций. Диссертация изложена на 106 страницах; содержит 42 схемы, 5 таблиц, 60 рисунков; библиография насчитывает 101 наименование.

Финансовая поддержка и благодарности. Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планами научно-исследовательских работ в лаборатории Экологической химии ИНЭОС РАН им. Несмеянова при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 16-13-1034). Автор выражает глубокую благодарность д.х.н., проф. А. С. Перегудову, к.х.н. О. И. Артюшину, к.х.н. Т. В. Стрелковой, к.х.н. М. А. Белой за помощь в проведении ЯМР-исследований, д.х.н. С. Е. Нефедову за помощь в проведении и интерпретации РСА, д.х.н. М. Л. Грингольц за исследование комплексов в метатезисной

полимеризации, к.х.н. Т. П. Васильевой, к.х.н. С. М. Масоуду, асп. Д. А. Петропавловских и всему коллективу лаборатории Экологической химии за помощь при выполнении настоящего диссертационного исследования.

Основное содержание работы

1. Синтез карбеновых комплексов рутения с несимметричными фторсодержащими ННС-лигандами на основе имидазола

Известно, что стерический объем и электронные свойства заместителей у атомов азота, расположенных вблизи карбенового центра ННС-лиганда, способны существенным образом менять каталитическую активность, стабильность и селективность рутениевого комплекса во многих метатезисных превращениях. Прогресс в разработке новых все более эффективных катализаторов связан, главным образом, с варьированием вышеуказанных параметров заместителей в ННС-лиганде. Однако до сих пор серьезной проблемой остается частичное разложение катализатора в процессе метатезиса, что в ряде случаев приводит к снижению его активности, вынуждая увеличивать загрузку дорогостоящего рутениевого комплекса. Так, ННС-содержащие катализаторы Граббса и Хovejды второго поколения часто разлагаются в присутствии терминальных алкенов. Хотя механизмы разложения для этих систем не совсем понятны, считается, что, при потере координирующего фосфинового или изопророксистирольного фрагмента на первой стадии каталитического цикла, образуются высокорекреационные 14-электронные частицы, такие как метилиден или металациклобутаны. Эти частицы уязвимы к дальнейшему разложению через β -гидридное элиминирование, C-H активацию или по бимолекулярному пути. Поэтому, в попытке стабилизировать каталитические интермедиаты с целью повышения эффективности алкилиденных карбеновых комплексов рутения представлялось интересным использовать гемилабильные ННС-лиганды с объемными фторсодержащими группами в *орто*-положении *N*-арильного заместителя. Такая модификация способна защитить металлоцентр от негативного влияния окружающей среды за счет дополнительной координации или экранирования.

Аналоги **GI** и **HGI**, содержащие несимметричные ненасыщенные ННС (т.е. имидазол-2-илидены) до сих пор являются труднодоступными соединениями из-за отсутствия надежных методов синтеза соответствующих имидазолиевых предшественников с двумя разными арильными группами у атомов азота. Синтетические подходы к таким неэквивалентно замещенным ННС-лигандам существенно ограничены получением солей имидазолия, с помощью кватернизации *N*-арилзамещенных имидазолов

с использованием простых алкил- и арилгалогенидов. Стерически затрудненные арилгалогениды, как правило, не вступают в подобные превращения. Только в 2006 году на основе реакции оксазолиниевых солей с ариламинами были получены первые два примера несимметрично замещенных солей имидазолия, содержащих объемные *N*-Mes (мезитил), *N'*-Dirr (диизопропилфенил) заместители. Однако данный метод до настоящего исследования не применялся в синтезе соответствующих метатезис-активных комплексов рутения.

В нашей работе, следуя вышеупомянутому литературному прецеденту, была детально исследована реакция бинуклеофильного ариламина **3** с *N*-Mes-замещенной тетрафторборатной оксазолиниевой солью **4**, что позволило получить предшественник ННС-лигандов с объемной гексафторизопропоксильной группой в *орто*-положении одного из *N*-арильных заместителей. При этом было установлено, что реакция легко осуществляется в толуоле при 80 °С в присутствии тетрафторборной кислоты и приводит к преимущественному образованию желаемой имидазолиевой соли **3**. В качестве побочного продукта была обнаружена соль трициклического строения **4**, образование которой можно объяснить реализацией дополнительной возможности для гетероциклизации с участием гидроксильной группы в исследуемых условиях. Нам удалось выделить целевую имидазолиевую соль **3** в чистом виде с помощью однократной кристаллизации в смеси растворителей хлороформ/диэтиловый эфир. Разработанная методика дает приемлемый выход **3** (61%) даже на 10-граммовой шкале. Структуры соединений **3** и **4** были полностью охарактеризованы стандартными физико-химическими методами, а также подтверждены рентгеноструктурным анализом (Схема 1).

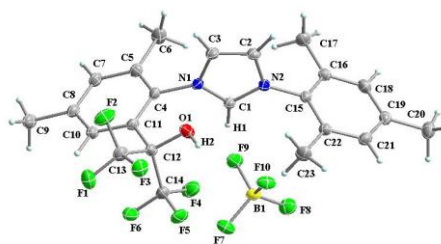
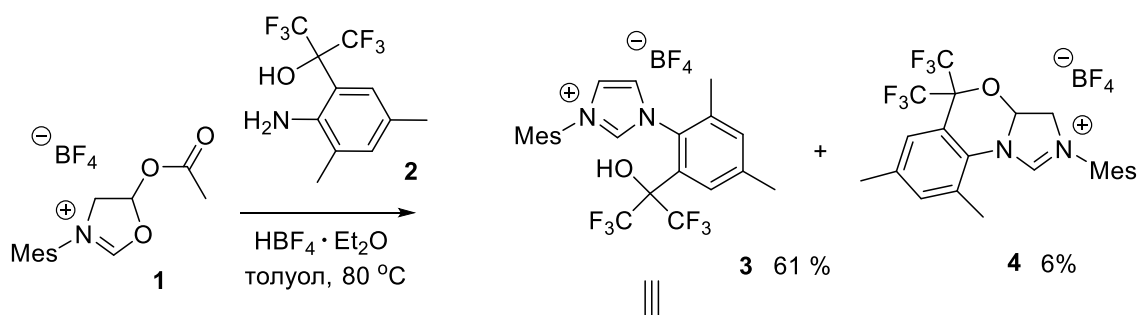


Схема 1.

Наличие свободной ОН-группы в имидазолиевой соли **3** создает уникальную возможность ее прямой модификации с помощью реакции *O*-алкилирования. С этой целью соединение **3** было обработано избытком карбоната калия в присутствии двух эквивалентов йодистого метила. Реакция гладко осуществляется при комнатной температуре в ацетонитриле, давая соответствующее метоксипроизводное **5a** в виде иодидной соли. Последующая замена йода на тетрафторборат анион приводит к соответствующей соли с высоким выходом. Данная процедура является важной для дальнейшего эффективного генерирования *N*-гетероциклического карбена. Найденные условия оказались оптимальными и для других алкилийодидов (Схема 2).

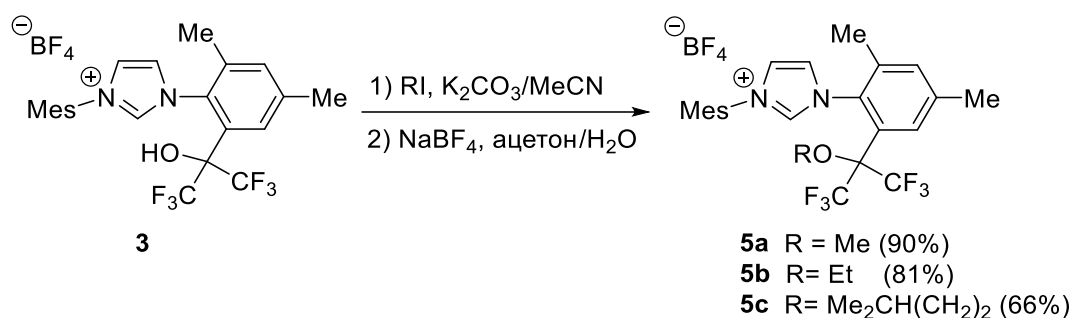


Схема 2.

Полученные таким образом *O*-алкилированные тетрафторборатные соли **5a-c** далее были использованы в синтезе целевых рутениевых карбеновых комплексов. Так, следуя стандартной процедуре замены фосфинового лиганда на NHC-лиганд в коммерчески доступных комплексах Граббса (**GI**) и Ховейды-Граббса (**HGI**) первого поколения, соли **5a-c** обрабатывали гексаметилдисилазидом калия (KHMDs) в безводном толуоле в атмосфере аргона при 0 °С с последующим добавлением к реакционной смеси эквимольных количеств **GI** или **HGI**. Для завершения реакции лигандного обмена обычно требовалось перемешивание реакционной смеси при комнатной температуре в течение двух часов. В результате, с помощью колоночной хроматографии и кристаллизации из смеси хлористый метилен-пентан с удовлетворительными выходами были получены шесть новых фторсодержащих рутениевых комплексов (Схема 3) в виде устойчивых на воздухе порошков темно-коричневого (**6a-c**) и темно-зеленого (**7a-c**) цвета. В ЯМР спектрах как фосфинсодержащих **6a-c**, так и безфосфиновых **7a-c** комплексов, записанных при комнатной температуре, характерные сигналы бензилиденовых протонов наблюдаются в районе 20.4 и 16.9 м.д. соответственно. Кроме того, в спектрах ЯМР ¹³С в области 298-285 м.д. и 190-180 м.д. имеются характерные сигналы карбенового (N-C-N) и

бензилиденового (Ru=C-H) атомов углерода соответственно, которые находятся в ожидаемом для арилзамещенных имидазолиденов диапазоне.

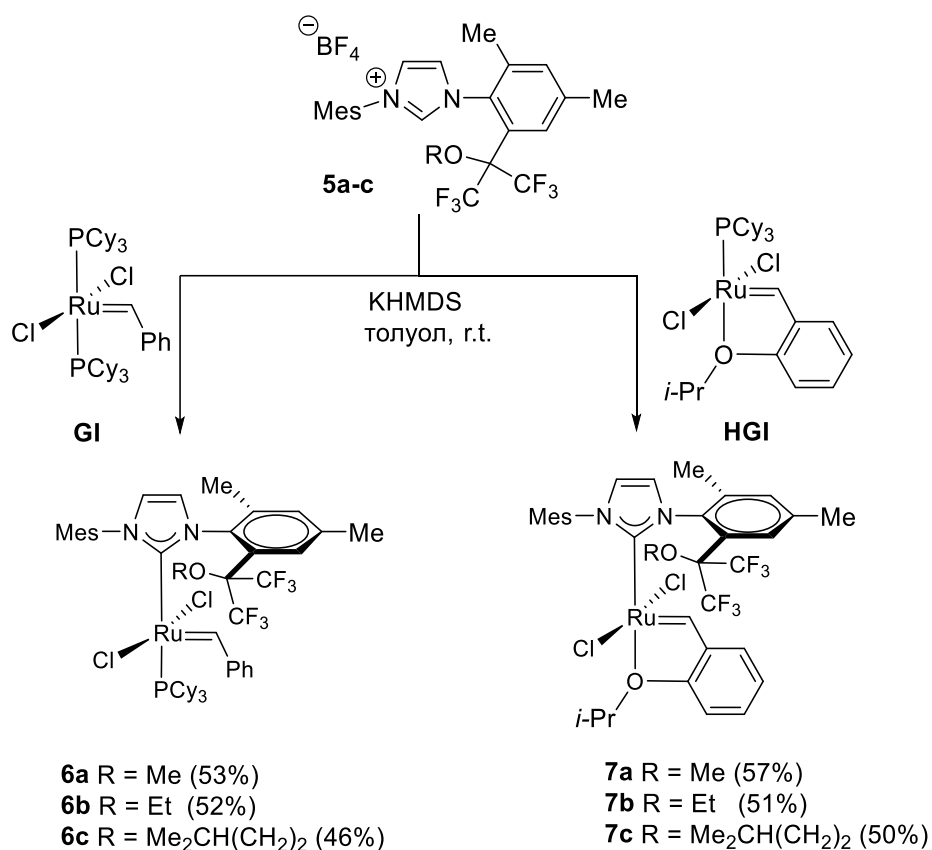


Схема 3.

Для комплексов **7a** и **7b** с помощью медленной диффузии из гексана в CH₂Cl₂ были получены соответствующие монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа (Рис. 1).

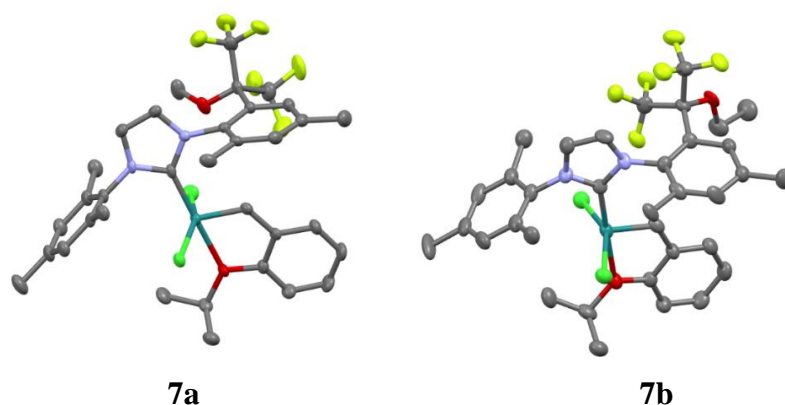


Рисунок 2.

Каталитическая активность синтезированных комплексов рутения с фторсодержащими ННС-лигандами несимметричного строения **6a-c** и **7a-c** была исследована на стандартных модельных реакциях внутримолекулярного метатезиса

(RCM) диэтилдиаллилмалоната (ДЭДАМ) и его более стерически загруженного производного – диэтилаллилметаллилмалоната (ДЭАММ) в сравнении с аналогичными комплексами Граббса (**u-GII**) и Ховейды-Граббса (**u-HGII**), содержащими ненасыщенный имидазол-2-илиденовый лиганд (IMes) (Рис. 3).

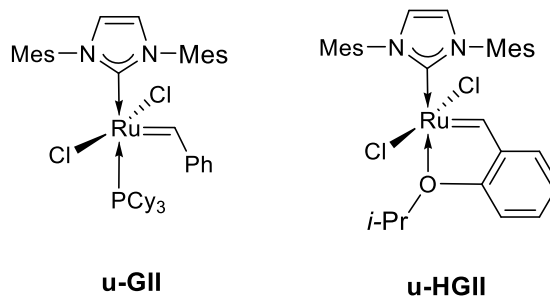


Рисунок 3.

В результате, было обнаружено, что скорость инициации фосфинсодержащих комплексов **6a-c** в реакции RCM диэтилдиаллилмалоната существенно выше, по сравнению с коммерчески доступным комплексом **u-GII**. Бесфосфиновые комплексы **7a-c** демонстрировали аналогичную тенденцию по отношению к эталонному катализатору **u-HGII**, проявляя при этом более длительный период инициации (особенно **7c**) перед тем, как каталитическая система начинает активно функционировать (Рис. 4). Обычно полная конверсия исходного малоната достигалась в течение 2-х часов.

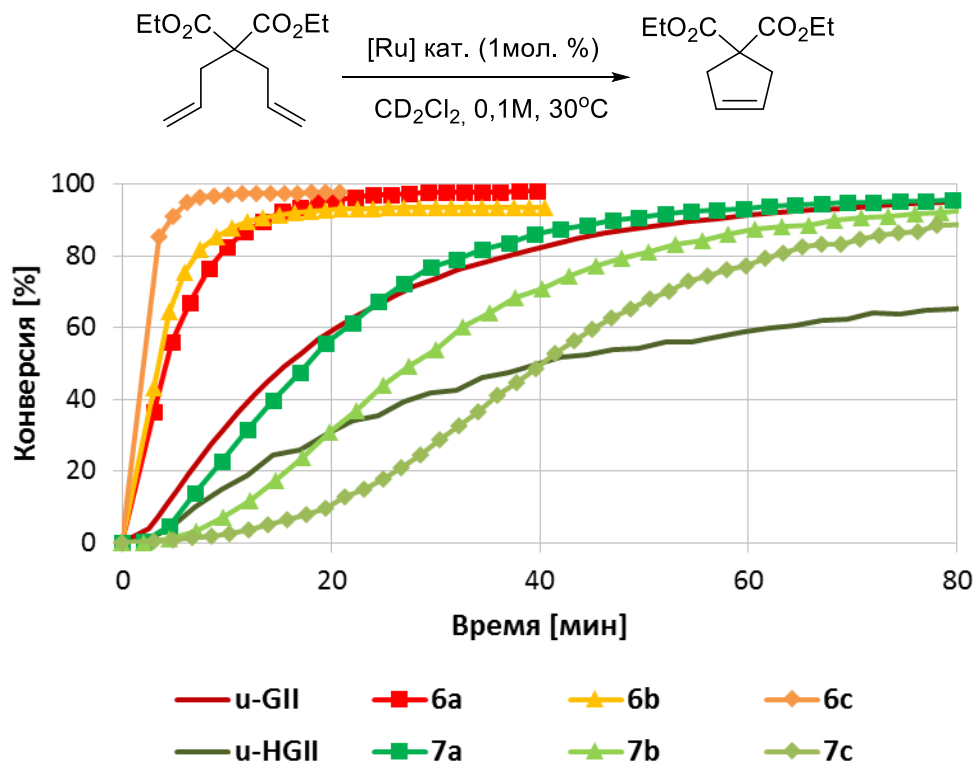


Рисунок 4.

Далее была исследована каталитическая активность комплексов **6a-c** и **7a-c** в реакции RCM диэтилаллилметаллилмалоната (ДЭАММ), содержащего стерически более затрудненную двойную связь. При этом обнаружена аналогичная случаю с ДЭДАМ реакционная способность комплексов **6a-c**; скорость реакции и выход циклического продукта были выше, чем с катализатором сравнения **u-GII**. Однако каталитическая активность бесфосфиновых комплексов типа Ховейды-Граббса **7a-c** в данной реакции оказалась значительно ниже по сравнению с эталонным катализатором **u-HGII** (Рис. 5).

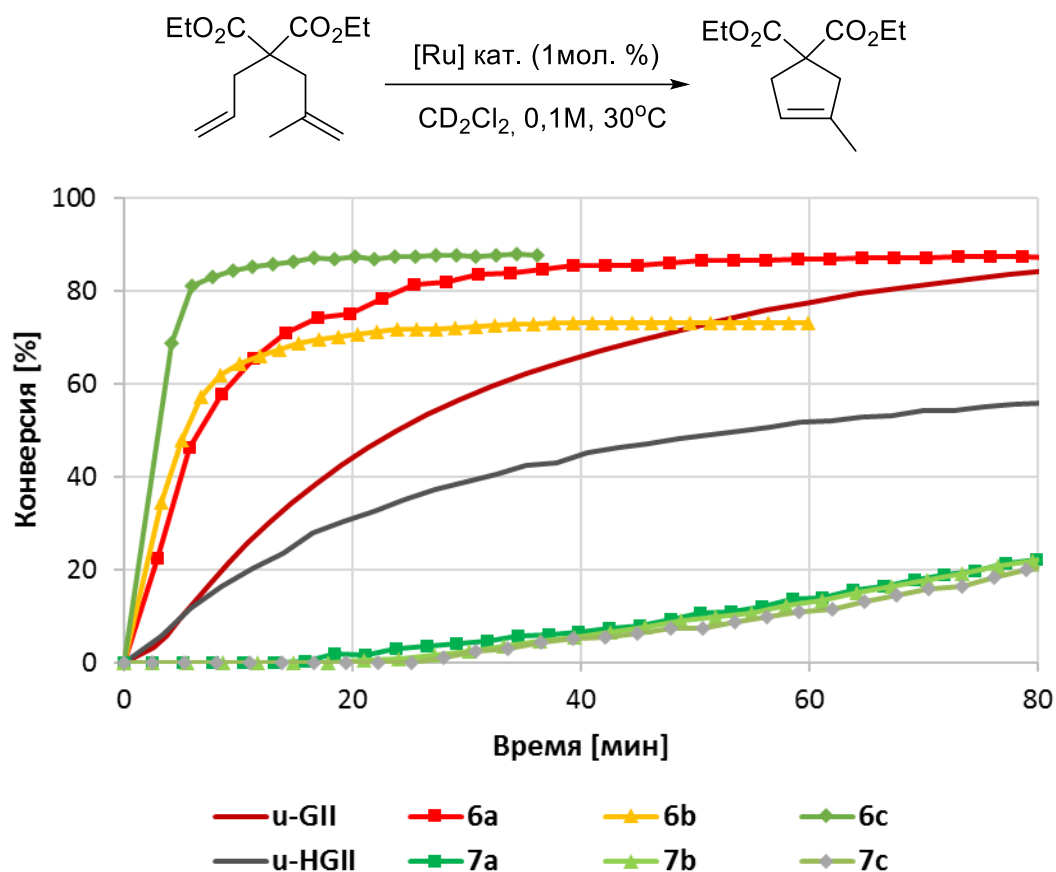


Рисунок 5.

Таким образом, новые фосфинсодержащие катализаторы **6a-c** продемонстрировали более высокие скорости реакции и выходы продуктов циклизации во всех изученных случаях по сравнению с эталонными катализаторами. Напротив, катализаторы типа Ховейды-Граббса **7a-c**, которые не содержат фосфиновый лиганд, оказались существенно менее активными в RCM аллилметаллилмалоната.

2. Синтез рутениевых комплексов с фторсодержащими конформационно жесткими ННС-лигандами

Конденсированные с карбо- и гетероциклами конформационно жесткие ННС-лиганды часто используются в металлоорганической химии для повышения регио- и стереоселективности каталитических процессов, а также для того, чтобы минимизировать или полностью исключить побочные реакции, приводящие к дезактивации каталитически активной частицы в ходе катализа. Например, одним из таких нежелательных процессов является внутримолекулярное циклометаллирование, которое может происходить через активацию находящихся вблизи металлоцентра С-Н связей.

При разработке метода синтеза гидроксилсодержащей имидазолиевой соли **3**, основанного на гетероциклической интерконверсии мезитилзамещенной оксазолиниевой соли **1** в реакции с бинуклеофильным ариламином **2** (см. Схему 1) было обнаружено, что наряду с основным продуктом **3** образуется незначительное количество трициклической соли **4**, как результат побочной реакции внутримолекулярной циклизации с участием ОН-группы (Рис. 6).

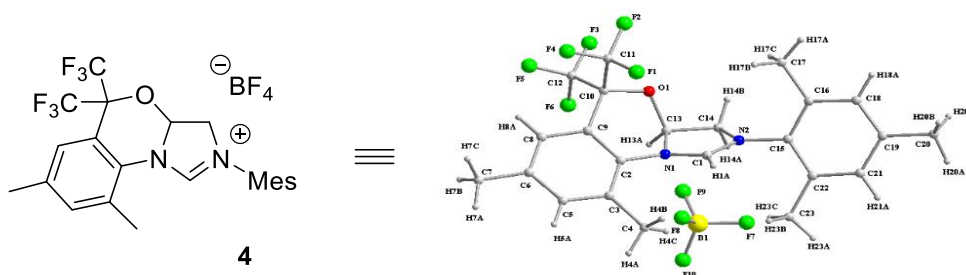


Рисунок 6.

Конформационно жесткая структура фторсодержащей соли **4** привлекла наше внимание в качестве потенциального предшественника ННС для последующего получения соответствующих рутениевых комплексов. После нескольких неудачных попыток оптимизации условий с целью перенаправить реакцию в сторону преимущественного образования тетрафторборатной соли **4** нами был найден альтернативный двухстадийный путь селективного синтеза желаемых трициклических фторсодержащих имидазолиниевых соединений в виде трифлатных солей **10a-c**.

Так, синтетическая последовательность включает реакцию гидроксилсодержащих анилинов **2,8** с легкодоступными арилзамещенными амидоальдегидами **9a,b**, приводящую к образованию бензоксазинсодержащих формамидов **10a-c**. Последующая внутримолекулярная гетероциклизация в условиях ковалентной активации амидной группы соединений **10a-c** при действии сильной кислоты дает целевые трициклические соли **11a-c** с высоким выходом (Схема 4).

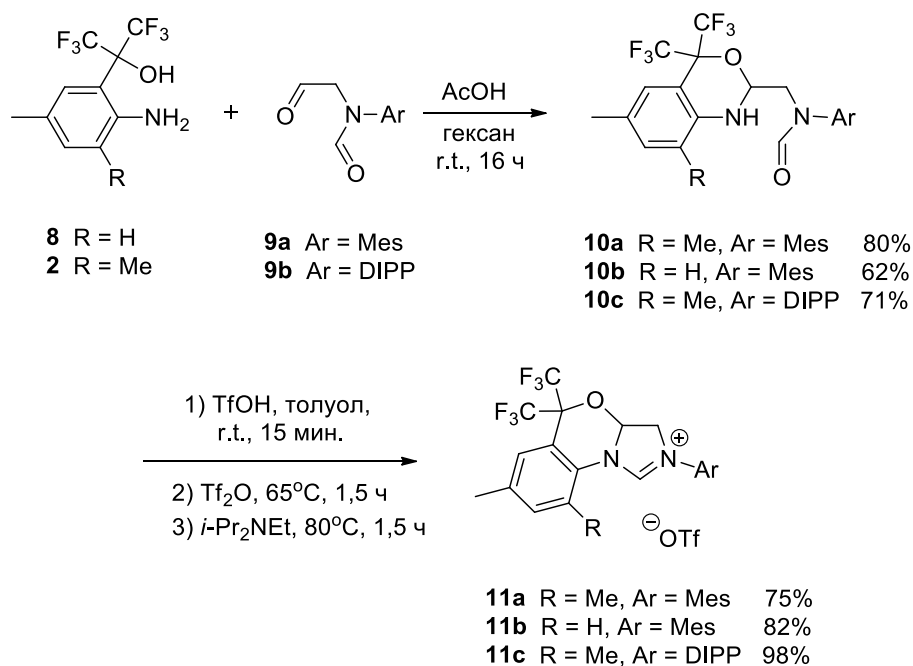


Схема 4.

В процессе поиска оптимальных условий проведения ключевой стадии циклизации (**10a** → **11a**) нами была модифицирована методика, ранее опубликованная для получения стерически загруженных солей на основе имидазолина (*Chem. Commun.*, **2012**, 48, 10352). При этом было установлено, что последовательное добавление стехиометрических количеств трифторметансульфо кислоты (TfOH) и ее ангидрида (Tf₂O) к формамиду **10a** эффективно обеспечивает условия для осуществления реакции Вильсмейера-Хаака. Использование основания Хюнига (*i*-Pr₂NEt) оказалось оптимальным для завершающей гетероциклизации активированного интермедиата **A**, приводящей к образованию желаемой трифлатной соли **11a** (Схема 5). Целевой продукт легко подвергается очистке с помощью однократной перекристаллизации из гексана.

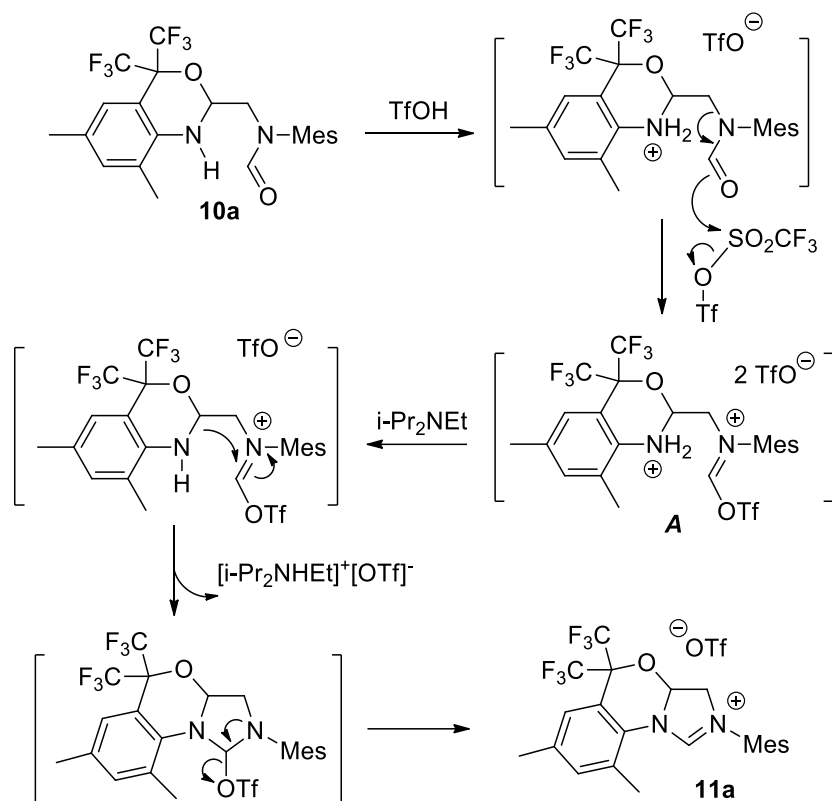


Схема 5.

Найденные условия оказались подходящими для получения еще двух трициклических имидазольных солей, несущих фторсодержащие *N*-арильные заместители с различной стерической загруженностью. Для этих целей в качестве исходных соединений были использованы фторированный анилин **8** со свободным *орто*-положением ($R = H$) и амидоальдегид **9b** с объемной 2,6-диизопропилфенильной группой ($Ar = DIPP$). В результате были получены соответствующие соли **11b** и **11c** с высокими выходами (Схема б). В целом разработанная методика дает хорошие выходы **11a-c** в диапазоне 78-85% для двух стадий даже на десятиграммовой шкале.

Далее полученные фторсодержащие ННС предшественники **11a-c** были использованы в синтезе новых рутениевых комплексов **12a-c** (Схема б). Соответствующие карбены генерировали *in situ*, в условиях аналогичных синтезу соединений **7**, после чего для осуществления лигандного обмена ($PCu_3 \rightarrow NHC$) в реакцию вводили коммерчески доступный фосфиновый комплекс **HGI**. В результате, колоночной хроматографией на силикагеле с приемлемыми выходами были выделены целевые комплексы **12a-c**, представляющие собой устойчивые на воздухе порошкообразные вещества темно-зеленого цвета (Схема б).

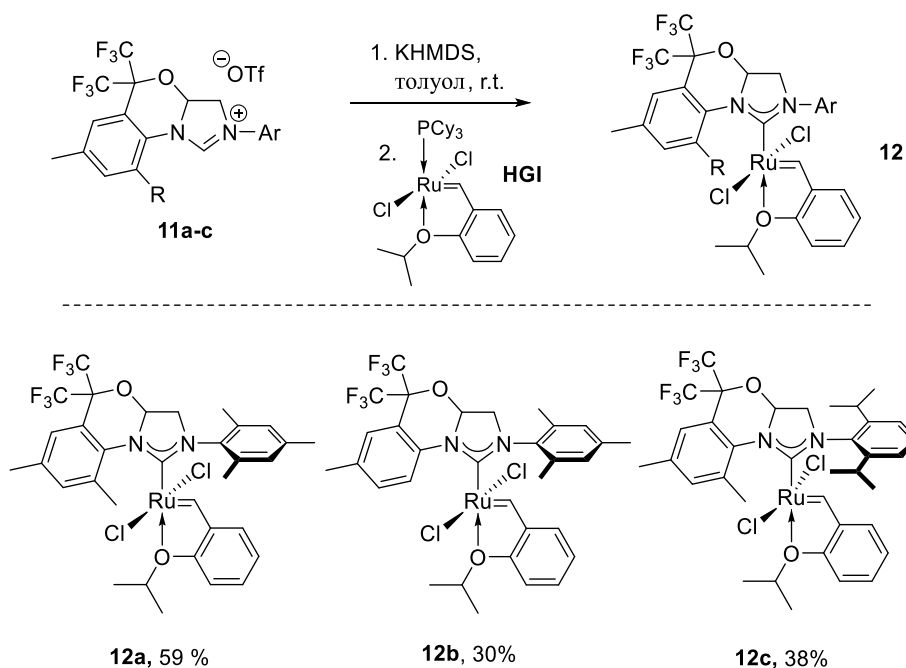


Схема 6.

Полученные фторсодержащие комплексы были полностью охарактеризованы с помощью ЯМР-спектроскопии и элементного анализа. Характерные сигналы бензилиденовых протонов (16.9-16.6 м.д.) в спектрах ПМР, а также сигналы карбеновых (N-C-N) атомов углерода (217.1-221.1 м.д.) в спектрах ЯМР ^{13}C , находятся в диапазонах, присущих аналогичным бесфосфиновым комплексам типа Ховейды-Граббса.

Путем медленной диффузии гексана в концентрированный раствор комплексов рутения **12a** и **12b** в бензоле и CH_2Cl_2 соответственно, удалось получить монокристаллы, подходящие для РСА (Рис. 7).

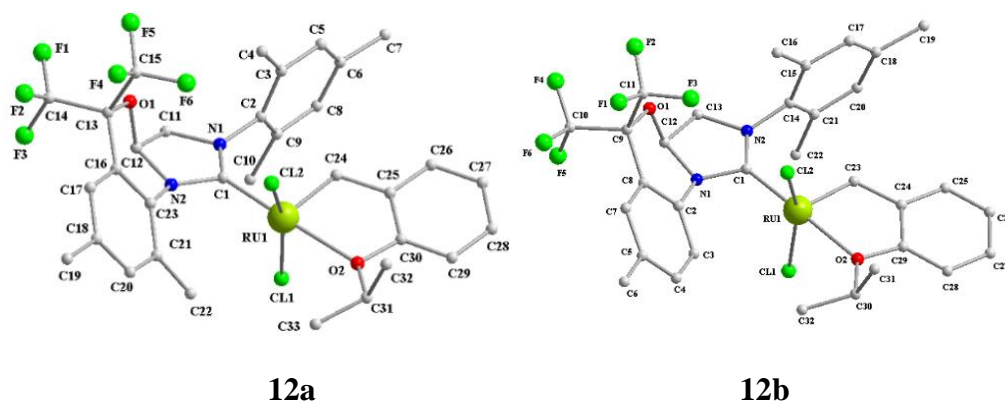


Рисунок 7.

Перед исследованием каталитической активности новых комплексов с конформационно жесткими фторсодержащими ННС-лигандами **12a-c** нами была изучена их термическая стабильность. Для этого каждый из рутениевых комплексов растворяли в дейтерированном бензоле в атмосфере аргона и нагревали в течение одной недели при температуре 50°C. Степень разложения катализатора определяли методом ЯМР ^1H - спектроскопии по соотношению сигналов рутениевого соединения и 1,3,5-триметоксибензола, используемого в качестве внутреннего стандарта.

Все комплексы продемонстрировали высокую стабильность в данных условиях (Рис. 8). Даже наименее устойчивый **12a** разлагался всего на 16% в течение одной недели, в то время как 2,6-диизопропилфенильный аналог **12c** не показал никаких признаков деградации за то же период времени.

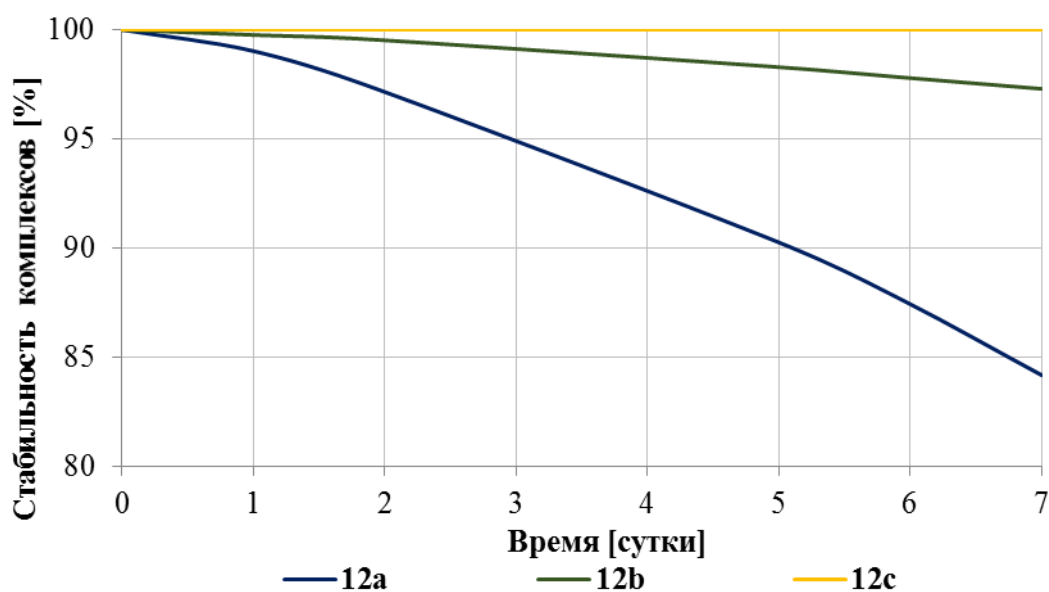


Рисунок 8.

Каталитическая активность комплексов **12a-c** исследовалась на стандартных моделях RCM с ДЭДАМ и с ДЭАММ, а также в реакции гомо-метатезиса (SM) аллилбензола, и сравнивалась с активностью симметричного коммерческого комплекса **HGII** для того, чтобы выяснить влияние конформационно жесткой структуры фторсодержащего ННС-лиганда. В результате было обнаружено, что скорость инициации катализатора **12a** в реакции с ДЭДАМ была почти такой же, как и в случае эталона **HGII** (Рис. 9). С другой стороны, скорости инициации катализаторов **12b** и **12c** оказались заметно ниже, чем в случае **12a** и **HGII**; при этом **12b,c** демонстрировали некоторый латентный период (около 30 мин) перед началом каталитического процесса. Тем не менее, полная конверсия достигалась за 24 часа, что свидетельствует о высокой стабильности катализаторов в растворе.

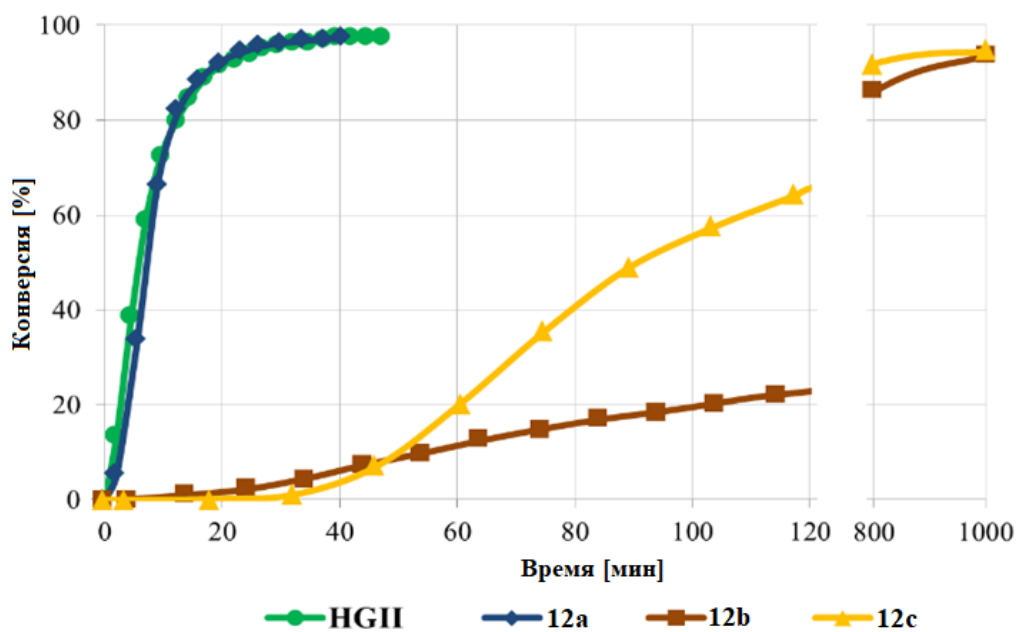


Рисунок 9.

Внутримолекулярный метатезис более стерически затрудненного ДЭАММ был также изучен с новыми катализаторами **12a-c** (Рис. 10). Во всех случаях наблюдался аналогичный профиль реакционной способности, как и для ДЭДАМ, но с более низкими скоростями реакции.

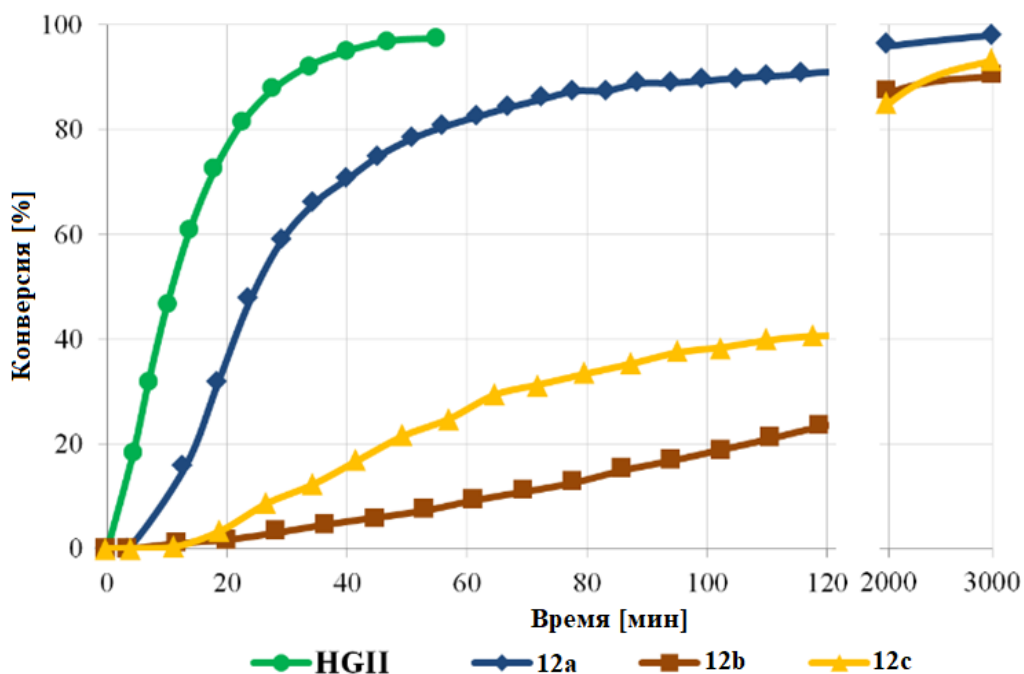
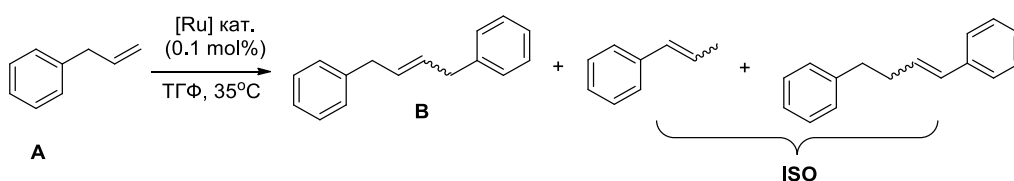


Рисунок 10.

Для оценки эффективности новых комплексов в кросс-метатезисе (СМ) в качестве модельного субстрата был выбран аллилбензол. Как известно, коммерчески доступные катализаторы Граббса (**ГП**) и Ховейды-Граббса (**НГП**) второго поколения в гомо-метатезисе аллилбензола обычно вызывают изомеризацию как исходного соединения, так и продукта реакции, из-за миграции двойных связей, приводя к образованию трудноразделимой смеси.

Нами было обнаружено, что новые комплексы **12a-c** показывают в данной реакции наряду с высокой реакционной способностью и значительно более высокую селективность по сравнению с коммерческим катализатором **НГП**. Так, выход целевого продукта гомо-метатезиса **В** был заметно выше во всех случаях, а образование нежелательных побочных продуктов изомеризации **ISO** в большинстве экспериментов не превышало 1.0%, демонстрируя на два порядка выше соотношения **В/ISO** по сравнению с эталоном **НГП** (Таблица 1).

Таблица 1. Каталитическая активность комплексов **НГП** и **12a-c** в гомо-метатезисе аллилбензола.



№	[Ru] кат.	Время, ч	Конверсия, %	Выход В , %	Выход ISO , %	Соотношение В/ISO
1	НГП	1	88.0	83.8	16.1	5
2	НГП	2	89.9	83.3	16.7	5
3	НГП	4	98.1	76.4	23.6	3
4	12a	1	76.1	99.9	0.1	760
5	12a	2	77.8	99.7	0.3	388
6	12a	4	81.3	99.6	0.4	270
7	12b	1	75.3	99.9	0.1	752
8	12b	2	77.7	99.3	0.7	154
9	12b	4	82.3	98.8	1.2	81
10	12c	1	74.3	99.2	0.8	123
11	12c	2	76.2	99.1	0.9	108
12	12c	4	80.1	98.9	1.1	88

Считается, что нежелательный процесс изомеризации происходит по рутений-гидридному механизму, который включает разложение каталитической частицы через промежуточный рутенациклопентан с последующей потерей метилидена и образование промежуточного соединения **A**. Координация **A** с аллилбензолом далее инициирует изомеризацию двойной связи по пути **B** → **C** → **D**, приводя к побочному продукту. Наблюдаемая селективность, вероятно, связана с жесткой структурой трициклического NHC-лиганда, которая способствует расположению ароматического кольца бензоксазинового фрагмента лиганда в непосредственной близости от атома рутения, что может ингибировать перенос гидрода к интермедиату **C**, предотвращая, таким образом, изомеризацию аллилбензола (Схема 7).

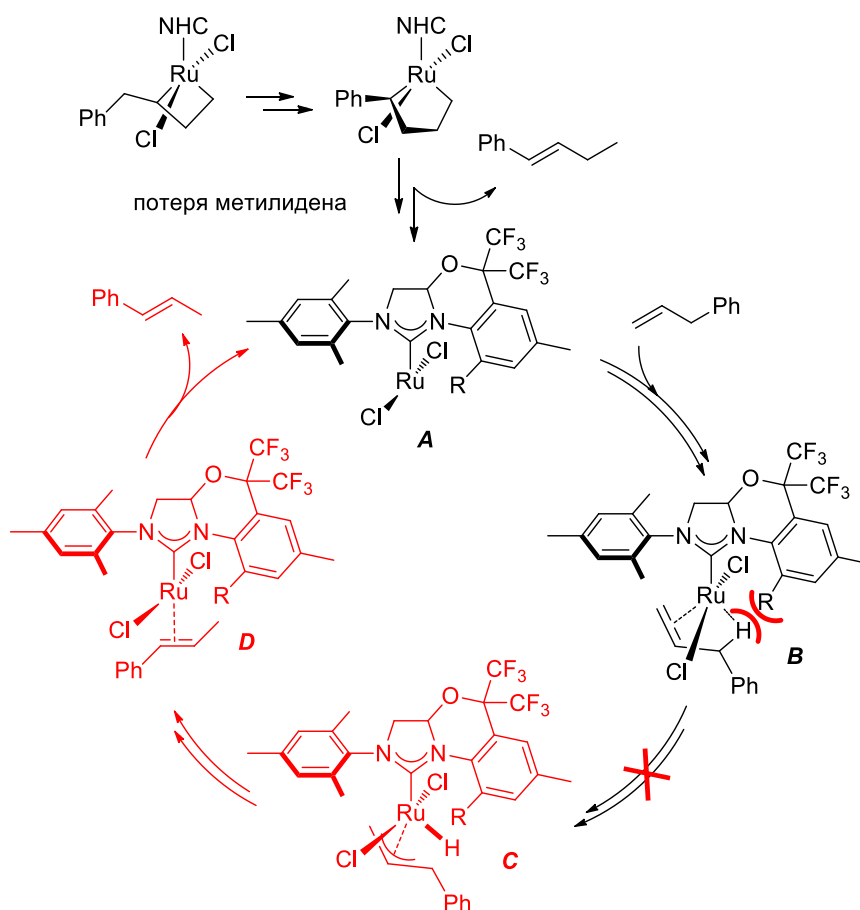


Схема 7.

Кроме того, нами были рассчитаны стерические карты, а также процент заполнения лигандом сферы вокруг атома металла (% V_{bur}) и сравнены с аналогичными параметрами для **HGII** (Рис. 11). Несмотря на то, что полученные значения % V_{bur} для **12a** (36.2%) и **12b** (34.4%) лишь слегка превышали данное значение для **HGII** (34.0%), именно строго

зафиксированное положение трициклического ННС-лиганда можно считать критическим фактором, обуславливающим наблюдаемую селективность. Следует также отметить, что отсутствие метильной группы в комплексе **12b** незначительно влияет на расстояние от конденсированного ароматического ядра до рутениевого центра ($Ru1 \dots C22 = 3.12 \text{ \AA}$ для **12a**, $Ru1 \dots C3 = 3.15 \text{ \AA}$ для **12b**, по данным PCA, Рис. 11).

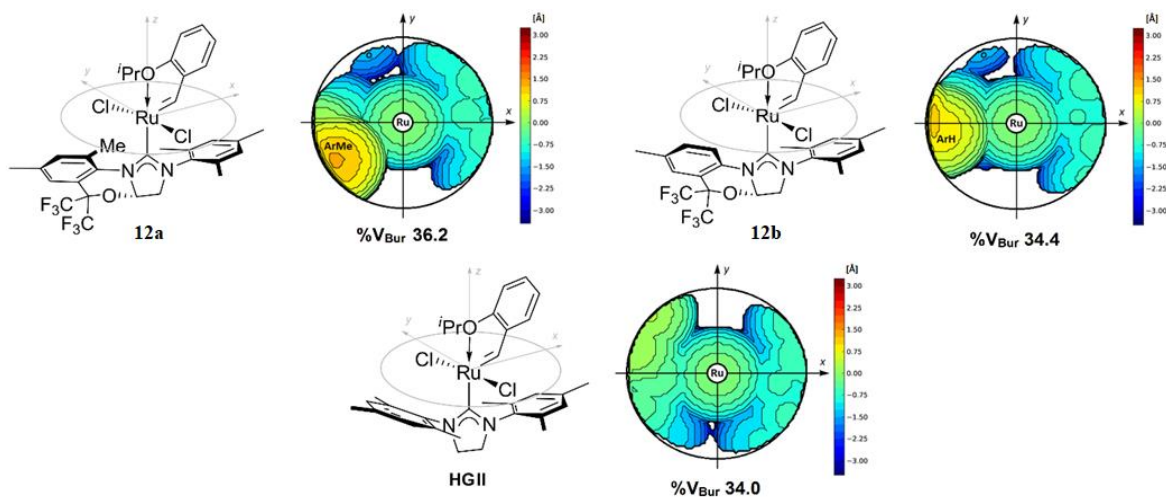


Рисунок 11.

Таким образом, полученные данные могут быть полезными в разработке новых более селективных каталитических систем для метатезиса олефинов.

3. Монотиолатные алкилиденовые комплексы рутения с трициклическими ННС-лигандами

В течение последних пяти лет были разработаны несколько гомогенных рутениевых катализаторов метатезиса олефинов, содержащих анионные тиолатные лиганды большого объема, как результат простой замены атома хлора, связанного с рутением, на тиолатанионы. Оказалось, что такие соединения наряду с хорошей активностью способны стабилизировать метатезис-активные каталитические частицы, предотвращая побочные процессы изомеризации, а также в некоторых случаях проявлять свойства *Z*-селективных катализаторов (*Organometallics* **2020**, 39, 397).

Учитывая результаты, полученные при исследовании каталитической активности комплексов **12** с конформационно жесткой структурой ННС-лиганда, представлялось интересным разработать синтез новых производных **13**, содержащих объемную 2,4,6-трифенилбензолтиолатную группу у атома рутения. Такая модификация, как мы

предполагали, могла бы создать дополнительное экранирование одной из сторон металлоцентра, способствуя повышению стабильности комплекса и его селективности в реакциях межмолекулярного метатезиса олефинов.

Для этого исходные комплексы **12a,b** были обработаны 1,2 эквивалентами тиолата калия, специально полученного из 2,4,6-трифенилтиофенола и гидрида калия. Реакции осуществлялись при комнатной температуре в безводном ТГФ в атмосфере аргона и завершались за 3 часа образованием монотиолатных комплексов **13a,b** в виде стабильных на воздухе светло-зеленых порошкообразных веществ с выходами 36 и 64% соответственно (Схема 8).

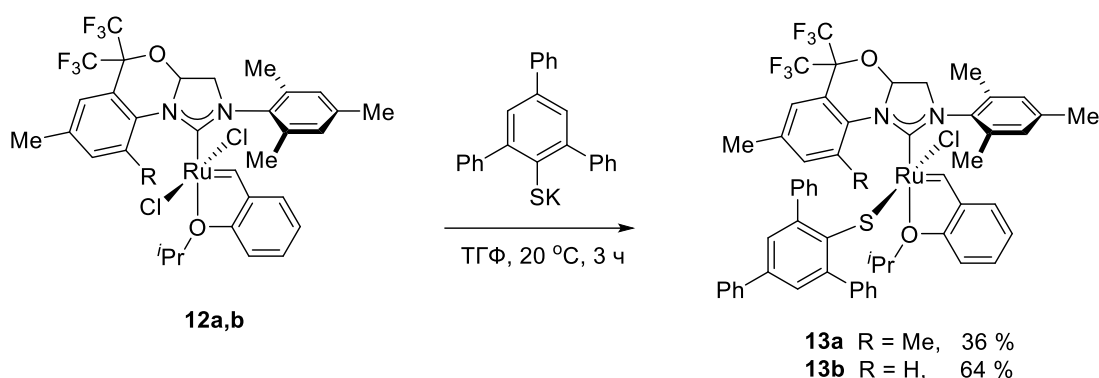


Схема 8.

Структура полученных соединений была подтверждена современными физико-химическими методами анализа. Характерные сигналы бензилиденовых протонов для **13a** (14.96 м.д.) и **13b** (13.65 м.д.) в ПМР спектрах и соответствующие им резонансы 215.8 и 215.1 м.д. в спектрах ЯМР ^{13}C наблюдались в виде синглетов в ожидаемой для арилзамещенных имидазолилиденов области. Кроме того, для комплекса **13b** были получены кристаллы, подходящие для РСА-исследования (Рис. 12).

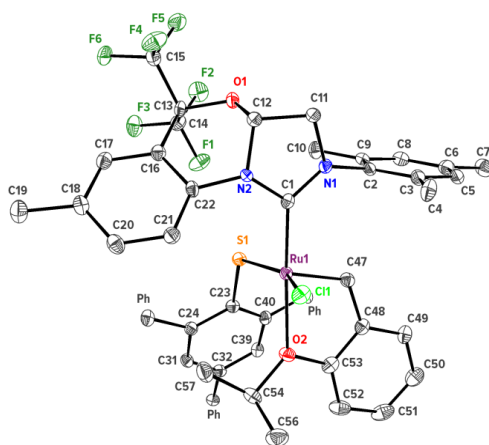
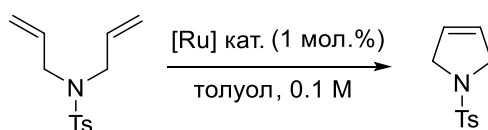


Рисунок 12.

Рентгеноструктурный анализ **13b** показал наличие в кристаллической ячейке двух независимых молекул, при этом хлорид-анион одной из них связан с сольватной молекулой хлористого метилена водородной связью, что приводит к некоторым расхождениям значений длин связей и валентных углов. Аналогичная водородная связь с CH₂Cl₂ была ранее описана для похожего моноиолатного комплекса с симметричным PMes-лигандом.

Первоначально каталитическая активность синтезированных комплексов была протестирована на модельной реакции RCM *N,N*-диаллилтозиламина в стандартных условиях. В качестве катализатора сравнения использовали коммерческий комплекс **HGII**. В результате было обнаружено, что новые комплексы **13a,b** демонстрировали заметно более низкую каталитическую активность по сравнению с их дихлоридными предшественниками **12a,b**, а также с эталонным катализатором **HGII** (Таблица 2).

Таблица 2. Каталитическая активность комплексов **HGII**, **12a,b** и **13a,b** в реакции RCM с аллилбензолом.

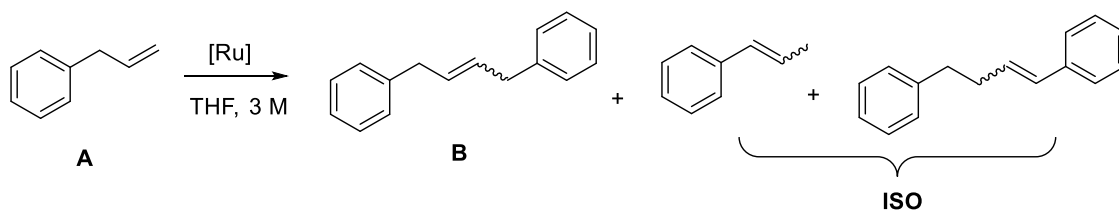


№	[Ru] кат.	T, °C	Время, ч	Выход, %
1	HGII	30	1	99.9
2	12a	30	1	99.9
3	12b	30	1	56.7
			4	81.9
4	13a	30	24	99.9
			1	40.0
			4	62.1
5	13b	30	24	86.4
			48	99.9
			48	0
6	13b	100	24	5
			48	61.3
			1	81.2
			4	81.2
			24	95.3
			48	99.9

Полная конверсия *N,N*-диаллилтозиламина достигалась за 24 часа для комплекса **13a** в толуоле при 30°C и за 48 часов для **13b** при 100°C, что свидетельствует о чрезвычайно высокой стабильности катализаторов в растворе.

Далее эффективность новых комплексов была исследована в реакции гомо-метатезиса аллилбензола (Таблица 3).

Таблица 3. Каталитическая активность комплексов **HGII**, **12a,b** и **13a,b** в реакции гомо-метатезиса аллилбензола.



№	[Ru] кат.	Загрузка кат., мол. %	Время, ч	Выход B , %	Выход ISO , %
1	HGII	0.1	1	73.7	14.2
			2	74.9	15.0
2	12a	0.1	1	76.0	0.1
			2	77.6	0.2
3	12b	0.1	1	75.2	0.1
			2	77.2	0.5
4	13a	0.1	1	23.3	0.2
			2	37.0	0.3
5	13b	0.1	1	8.3	0.1
			2	12.2	0.2
6	13a	1.0	1	74.6	1.8
			2	77.1	1.9
7	13b	1.0	1	30.5	2.1
			4	45.6	6.0

В результате было установлено, что комплексы **13a,b** демонстрируют заметно более низкую активность и селективность по сравнению с их дихлоридными предшественниками **13a,b** (Таблица 3). Наилучший выход целевого продукта метатезиса **B** (37%) достигался в случае **13a** за 2 часа нагревания в ТГФ при 35 °С. Повышенная загрузка катализатора (1 моль%) приводит к улучшению выхода **B** (77%), однако при этом количество нежелательных продуктов изомеризации (**ISO**) увеличивается в несколько раз. Тем не менее, содержание **ISO** в большинстве опытов с использованием новых комплексов было заметно ниже по сравнению с **HGII** (пример 1, таблица 3). В то же время, катализаторы **13a,b** не вызывают *Z*-селективности в этой реакции, сравнимой с их ближайшим аналогом, содержащим IMes-лиганд (*J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 3331). Во всех случаях отношение *E/Z* изомеров **B** не превышало 4:1.

4. Каталитическая активность фторсодержащих несимметричных рутениевых комплексов в реакциях метатезисной полимеризации циклооктадиена.

Способность металлокарбеновых комплексов инициировать «живую» полимеризацию напряженных циклических олефинов сделало метатезисную полимеризацию с раскрытием цикла (ROMP) эффективным инструментом в синтезе макромолекул с контролируемой длиной и строением основной цепи, с функциональными боковыми группами, а также для получения разнообразных сополимеров сложной архитектуры.

Известно, что среди циклоолефинов 1,5-циклооктадиен (ЦОД) является менее активным в ROMP вследствие низкого напряжения цикла. Нами изучено влияние ряда синтезированных катализаторов **6a,b**, **7a,b** и **12a** (Рис. 14) на выход и характеристики получаемого полибутадиена (ПБД). В результате обнаружено, что тип катализатора влияет на соотношение *цис/транс* двойных связей в ПБД и на его кристалличность. Так, в присутствии, как катализаторов **G-II** и **HG-II**, так и катализаторов, модифицированных фторсодержащими ННС-лигандами, можно получать кристаллический ПБД с соотношением *цис/транс* двойных связей ~ 20:80. В отличие от этого, коммерческий катализатор **G-I** первого поколения (Рис.1) приводит к образованию аморфного ПБД с соотношением *цис/транс* двойных связей 44:56; при этом требует существенное увеличение загрузки **G-I** (Табл. 4, № 1).

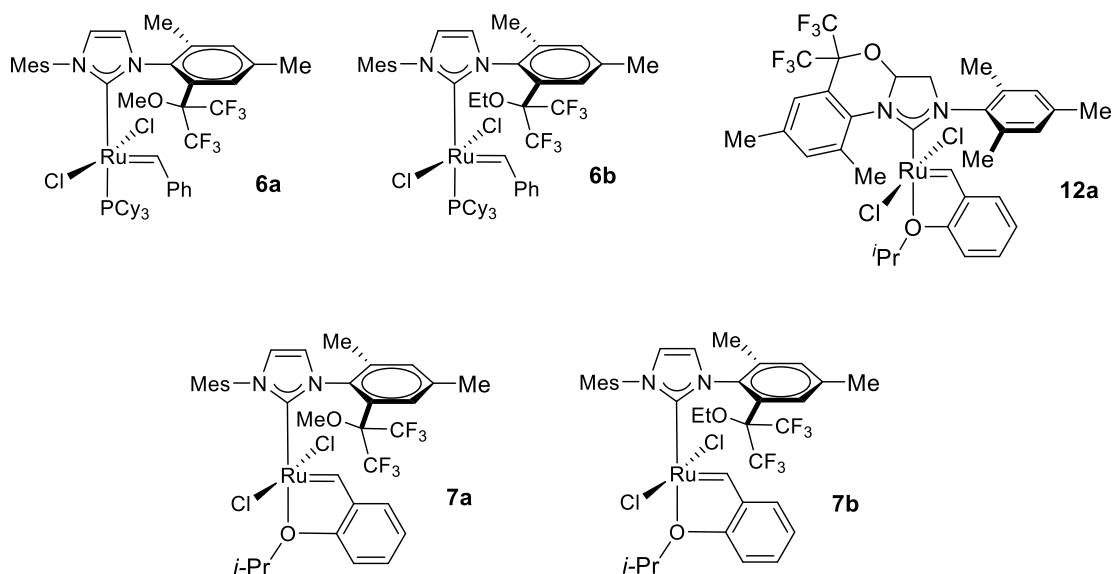
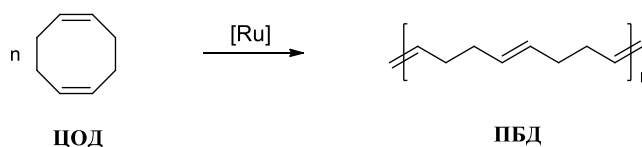


Рисунок 13.

Таблица 4. ROMP ЦОД в присутствии фторсодержащих катализаторов **6a,b**; **7a,b** **12a** (T=25 °C, 3 ч)



№	[Ru]	Мольное соотношение [мономер]/[Ru]	Выход, (%)	$M_w \times 10^{-3}$	<i>транс</i> -C=C ^a , (%)	$L_{цис}$	$L_{транс}$	T_c^b (°C)	$T_{пл}^b$ (°C)
1	GI	660	85	111	2.0	66	н/о	н/о	-102
2	GI	4600	94	149	79	1.2	4.7	-92	11; 29
3	HGI	4230	91	124	78	1.3	5.7	-93	37; 49
4	6a	4180	94	130	79	1.2	4.7	-	-
5	6b	4970	93	128	79	1.2	4.4	-93	23
6	12a	3800	94	131	82	1.2	5.7	-88	18; 28; 38; 53
7	7a	4150	94	128	82	1.2	5.1	-92	25; 40
8	7b	3660	94	139	80	1.2	4.7	-89	13; 34

^a по данным ЯМР ¹³C;

^b определены методом дифференциальной сканирующей калориметрией (ДСК).

Интересные результаты получены при исследовании микроструктуры образцов ПБД, синтезированных на Ru-катализаторах (Табл. 4). В спектре ЯМР ¹³C полибутадиена хорошо разрешены сигналы диад *транс-цис*-, *транс-транс*-, *цис-цис*- и *цис-транс*-двойных связей бутадиена (Рис. 14), что позволяет вычислить длину блоков из звеньев, содержащих *цис*- и *транс*-двойные связи. Такая оценка крайне важна, поскольку длина блоков может существенным образом влиять на термические и кристаллические свойства полимера.

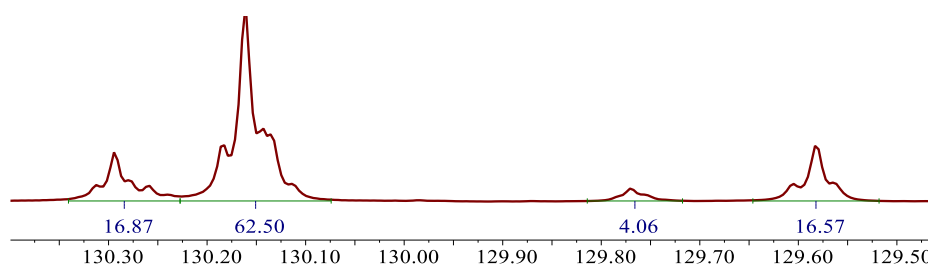


Рисунок 14.

Длину блоков рассчитывали по формулам:

$$L_{цис} = (I_{цис-цис} + I_{цис-транс})/I_{цис-транс};$$

$$L_{транс} = (I_{транс-транс} + I_{транс-цис})/I_{транс-цис},$$

где $L_{цис}$ – длина блока с *цис*-двойными связями, $L_{транс}$ – длина блока с *транс*-двойными связями, $I_{цис-цис}$ – интегральная интенсивность сигналов атомов углерода в *цис-цис* двойных связях (в диапазоне 129.8-129.7 м.д.), $I_{цис-транс}$ – интегральная интенсивность *цис-транс* двойных связей (129.6-129.5 м.д.), $I_{транс-транс}$ – интегральная интенсивность сигналов атомов *транс-транс* двойных связей (130.3-130.2 м.д.), $I_{транс-цис}$ – интегральная интенсивность сигналов *транс-цис* двойных связей (130.2-130.1 м.д.).

Все испытанные катализаторы (кроме **GI**) приводили к образованию практически одинаковых коротких *цис*-C=C блоков в **ПБД**, в которых средняя длина составляла 1.2-1.3 единиц (Табл. 4). Средняя длина *транс*-C=C блоков была примерно в четыре раза больше и варьировалась в диапазоне 4.4-5.7 единиц в зависимости от типа катализатора. Например, в присутствии эталонных катализаторов **GI** и **HGI** она составляла 4.7 и 5.7 единиц, соответственно. Среди новых фосфинсодержащих катализаторов Граббса второго поколения с несимметричными фторсодержащими лигандами только в комплексе **6a**, содержащим в лиганде метоксильную группу, длина *транс*-C=C блока была такой же, как и для **GI**. Замена метоксильной группы на более объемную этоксильную в комплексе **6b** привела к уменьшению длины *транс*-C=C блока.

Для фторсодержащих катализаторов типа Ховейды-Граббса зависимость длины *транс*-блока в **ПБД** от структуры лиганда более заметна. Введение метоксильной группы в **HGI** вместе с двумя трифторметильными группами (комплекс **7a**) приводит к снижению длины *транс*-C=C- блока с 5.7 до 5.1 единиц. Замена MeO-группы на OEt в комплексе **7b** также приводила к уменьшению длины блока до 4.7 единиц.

Таким образом, нами обнаружено, что изменением лигандного окружения в катализаторах Граббса можно регулировать термические и кристаллические свойства полибутадиена, получаемого метатезисной полимеризацией 1,5-циклооктадиена.

ВЫВОДЫ

1. Разработан эффективный метод синтеза серии новых карбеновых комплексов рутения с *N,N'*-диарильными имидазол-2-илиденовыми лигандами, содержащими объемную гексафторизопротилалкокси группу в *орто*-положении одного из *N*-арильных заместителей. Ключевая стадия конструирования имидазолиевого цикла предшественников ННС-лигандов – 1,3-бис(арил)-4,5-имидазолиевых солей несимметричного строения, основана на реакции легкодоступного фторсодержащего ариламина с *N*-Mes-замещенной тетрафторборатной оксазолиниевой солью в присутствии эфирата тетрафторборной кислоты.

2. Каталитическая активность синтезированных комплексов была протестирована на модельных реакциях внутримолекулярного метатезиса диаллил- и аллилметаллилмалонатов. В результате установлено, что новые фосфинсодержащие комплексы с несимметричными ННС-лигандами на основе имидазола демонстрируют более высокие скорости инициации и выходы продуктов циклизации во всех изученных случаях по сравнению с эталонными катализаторами. Напротив, катализаторы типа

Ховейды-Граббса, не содержащие фосфиновый лиганд, оказались существенно менее активными в исследуемых процессах.

3. Разработан эффективный способ получения новых конформационно жестких имидазолиниевых солей трициклического строения с двумя геминальными трифторметильными группами. Синтетическая стратегия основана на конденсации анилинов, содержащих объемную гексафторизопропоксигруппу в *орто*-положении, с *N*-арил-*N*-(2-оксоэтил)формамидом с последующей внутримолекулярной гетероциклизацией в условиях реакции Вильсмейера-Хаака.

4. На основе полученных трициклических солей был разработан синтез ряда новых комплексов рутения с конформационно жесткими ННС-лигандами и исследована их каталитическая активность в модельных реакциях внутри- и межмолекулярного метатезиса олефинов. Установлено, что в гомо-метатезисе аллилбензола новые комплексы демонстрируют наряду с высокой реакционной способностью значительно более высокую селективность по сравнению с катализатором Граббса-Ховейды второго поколения. В большинстве случаев побочные продукты изомеризации образуются в количествах, не превышающих 1%, что на два порядка ниже, чем при использовании коммерческого катализатора.

5. Разработан эффективный синтез моноиолатных комплексов рутения с конформационно жесткими ННС-лигандами. Ключевая стадия метода включает реакцию замещения атома хлора при рутении на 2,4,6-трифенилтиофенолят анион. Полученные комплексы показали более низкую активность и селективность по сравнению с их дихлоридными предшественниками.

6. Исследована активность некоторых синтезированных катализаторов в метатезисной полимеризации 1,5-циклооктадиена (ЦОД) с раскрытием цикла. В результате установлено, что несмотря на практически одинаковую активность комплексов, варьирование структуры ННС-лиганда влияет на термические и кристаллические свойства полученного полибутадиена.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. **Akmalov T. R.**, Masoud S. M., Petropavlovskikh D. A., Zotova M. A., Nefedov S. E., Osipov S. N. New olefin metathesis catalysts with fluorinated unsymmetrical imidazole-based ligands // *Mendeleev Commun.* – 2018. – Vol. 28. – P. 609–611.
2. Masoud S. M., **Akmalov T. R.**, Palagin K. A., Dolgushin F. M., Nefedov S. E., Osipov S. N. Ruthenium - Alkylidene Complexes with Sterically Rigid Fluorinated NHC Ligands // *Eur. J. Org. Chem.* – 2018. – P. 5988-5996.
3. **Akmalov T. R.**, Masoud S. M., Vorobyeva D. V., Dolgushin F. M., Nefedov S. E., Osipov S. N. Monothiolate ruthenium alkylidene complexes with tricyclic fluorinated *N*-heterocyclic carbene ligands // *Mendeleev Commun.* – 2019. – Vol. 29. – P. 38–40.
4. Morontsev A. A., Gringolts M. L., Filatova M. P., Peregudov A. S., **Akmalov T. R.**, Masoud S. M., Osipov S. N., Denisova Yu. I., Kudryavtsev Y.V. Ruthenium–Carbene Complexes in the Synthesis of Polybutadiene and Its Cross-Metathesis with Polynorbornene // *Polymer Science, Series C* – 2019. – Vol. 61. – № 1. – P. 65–75.

Тезисы докладов:

1. **Akmalov T. R.**, Osipov S. N., Masoud S. M. Olefin metathesis catalysts with fluorinated tricyclic NHC-ligands // 27th International Chugaev Conference on Coordination Chemistry 4th Conference-School for Young Researchers «Physicochemical Methods in Coordination Chemistry», N. Novgorod, Russia, October 2-6, 2017, P6.
2. **Акмалов Т. Р.**, Осипов С. Н., Петропавловских Д. А., Масоуд С. М. Новые катализаторы метатезиса олефинов с несимметричными фторсодержащими имидазолилиденовыми лигандами // V Всероссийская конференция с международным участием по органической химии, Владикавказ, Россия, 10-14 сентября 2018, стр. 248.