

Процессы образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом являются крайне необходимыми для нужд промышленности и фармацевтики. В последнее время наиболее актуальным становится разработка таких методов синтеза, которые позволяют получать различные органические субстраты наименее затратными путями. Одними из таких путей являются реакции гидроаминирования и гидроарилирования непредельных органических субстратов, таких как алкены и алкины. Эти реакции позволяют получать ценные органические субстраты в одну стадию и являются неотъемлемой частью концепции «зеленой химии», которая в последние годы становится всё более популярной, в том числе и потому что наблюдается значительный рост экологических проблем.

В последние годы среди ведущих научных групп всего мира всё более популярным становится использование комплексов щелочноземельных металлов с различными N,N-хелатирующими лигандами в качестве катализаторов реакций функционализации непредельных органических субстратов. Например, Хилл и Карпантье показали, что различные амидные и иминоанилиновые соединения элементов второй группы периодической системы являются эффективными катализаторами реакции межмолекулярного гидроаминирования.

В тоже время в нашей исследовательской группе было показано, что комплексы галлия и алюминия на основе 1,2-бис-2,6-диизопропилфенилиминоаценафтена (dpp-bian) являются эффективными катализаторами реакций гидроаминирования непредельных субстратов, содержащих sp-гибридный атом углерода. Однако в случае соединений, содержащих sp²-гибридный атом углерода вышеупомянутые комплексы элементов 13-й группы с dpp-bian не проявляют каталитической активности.

Кроме того, комплексы дигаллан и его аддукт с фенилацетиленом оказались эффективными катализаторами реакций гидроарилирования алкинов ароматическими аминами. Поэтому исследования каталитической активности комплексов магния, кальция и галлия в реакциях гидроаминирования и гидроарилирования алкенов и алкинов на данный момент является актуальной задачей. В связи с этим была сформулирована цель работы

Демонстрация каталитических свойств аценафтен-1,2-дииминовых производных магния, кальция и галлия в реакциях гидроаминирования и гидроарилирования алкенов и алкинов

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

- 1) Исследование каталитической активности комплексов (dpp-bian)Mg(thf)₃ и (dpp-bian)Ca(thf)₄ в реакциях внутримолекулярного гидроаминирования аминокленов
- 2) Исследование каталитической активности комплексов (dpp-bian)Mg(thf)₃ и (dpp-bian)Ca(thf)₄ в реакциях межмолекулярного гидроаминирования виниларенов и бутадиена-1,3
- 3) Синтез новых комплексов, способных катализировать реакции межмолекулярного гидроаминирования виниларенов и бутадиена-1,3
- 4) Исследование каталитической активности комплекса (dpp-bian)Ga-Ga(dpp-bian) и его аддукта с фенилацетиленом [(dpp-bian)(PhC=CH)Ga]₂ в реакциях гидроарилирования алкинов

Несмотря на то, что комплексы **1** и **2** известны с 2003 года и их реакционная способность изучена весьма подробно, исследования их каталитической активности касались в основном, реакции полимеризации лактидов. В то же время, комплексы на основе магния и кальция всё чаще используются как катализаторы реакций гидроаминирования алкенов. Поэтому, принимая во внимание простоту и доступность синтеза комплексов **1** и **2**, мы решили протестировать их каталитическую активность в реакциях внутримолекулярного гидроаминирования некоторых аминокленов.

Результаты экспериментов, а также условия их проведения представлены в Таблице. Из полученных данных видно, что активность магниевых комплексов **1** снижается с уменьшением объема заместителей у β -атома углерода 1-аминопент-4-енов (Табл., опыты № 1, 2, 6, 7, 9-14). Меньшая реакционная способность фенилциклогексилзамещённого субстрата по сравнению с дифенильным, по-видимому, обусловлена низкой поляризующей способностью циклогексильного радикала, несмотря на сопоставимые объемы Ph и Cu групп (Табл. опыты № 1 и 6).

Необходимо отметить, что 2,2 фенилциклогексильный аминоклен был получен впервые. Полученный в результате его внутримолекулярной циклизации 2-метил-4-фенил-4-циклогексилпирролидин также ранее не был охарактеризован. Сложность в его идентификация методом ЯМР 1H спектроскопии объясняется образованием двух изомерных продуктов. Тем не менее, нам удалось установить соотношения между двумя изомерами по сигналам атома водорода, связанного с асимметрическим атомом углерода в пирролидиновом кольце (область от 2.37 до 2.10 м.д.).

Также мы пробовали вводить в реакцию внутримолекулярного гидроаминирования другие аминоклены, например аминоклен VIIa превращается в соответствующий пипепридин, другие превращения реализовать не удалось.

Интересно сравнить каталитическую активность комплекса **1** с комплексом на основе деароматизированного $biana$. Мы видим, что в идентичных условиях наш комплекс проявляет более высокую каталитическую активность. Следующим этапом исследований стало изучение реакций межмолекулярного гидроаминирования.

В большинстве случаев алкины легче вступают в реакции гидроаминирования, чем алкены. Это объясняется невыгодной конкуренцией между слабокоординирующимися алкенами с сильнокоординирующимися аминами за место на активном металлоцентре, которая создаёт трудности для реализации реакций гидроаминирования. Тем не менее, гидроаминирование алкенов позволяет получать ценные насыщенные органические продукты в одну стадию без промежуточного гидрирования, в отличие от алкинов. Кроме того, алкены считаются более доступными с точек зрения стоимости и их распространённости в промышленности. Представленные процессы катализируются в основном соединениями переходных металлов и лантаноидов. Применение различных катализаторов позволяет варьировать региоселективность реакции гидроаминирования – она может быть как марковниковской, так и анти-марковниковской, а также энантиселективность, в случаях хиральных продуктов реакции и катализаторов.

Для расширения представлений о каталитическом гидроаминировании олефинов мы протестировали некоторые комплексы металлов **1** и **2** групп с функционально-лабильным

лигандом dpp-bian в качестве катализаторов реакций присоединения пирролидина к стиролу, 2-винилпиридину и изопрену. В этих целях мы использовали ранее известные и описанные комплексы, содержащие dpp-bian в форме дианиона $(\text{dpp-bian})\text{Mg}(\text{thf})_3$ (**1**), $(\text{dpp-bian})\text{Ca}(\text{thf})_4$ (**2**), а также полученный нами новый дианионный комплекс $(\text{dpp-bian})\text{Mg}(\text{pyr})_3$ (**3**), содержащий три координированных молекулы пирролидина. Среди анион-радикальных комплексов объектами исследований стали известный $(\text{dpp-bian})\text{Mg}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$ [235] (**4**), а также новая смешанная литий-натриевая соль $[(\text{dpp-bian})\text{Li}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}][\text{Na}(\text{C}_7\text{H}_8)]$ (**5**) (рис. 4).

Пирролидиновый аналог комплекса **1**, соединение $(\text{dpp-bian})\text{Mg}(\text{pyr})_3$ (**3**), было получено реакцией избытка металлического магния с dpp-bian в толуоле (110 °C, 60 ч) в присутствии 10 мольных эквивалентов пирролидина. Соединение **3** было выделено в виде темно-красных кристаллов (69 %) из толуола. Реакция между $(\text{dpp-bian})\text{Na}$ и $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ в толуоле приводит к образованию комплекса $[(\text{dpp-bian})\text{Li}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}][\text{Na}(\text{C}_7\text{H}_8)]$ (**5**), который был выделен в виде темно-красных кристаллов (64 %) из толуола.

Комплекс **5** был получен при попытке синтеза кальциевого аналога комплекса **4**, однако в этом случае реакция пошла по иному пути. Реакция между $(\text{dpp-bian})\text{Na}$ и $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ в толуоле приводит к образованию комплекса $[(\text{dpp-bian})\text{Li}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}][\text{Na}(\text{C}_7\text{H}_8)]$ (**5**), который был выделен в виде темно-красных кристаллов (64 %) из толуола. В соединении **5** лиганд dpp-bian хелатирует катион лития и координируется одним из атомов азота на катион натрия. Данный комплекс может рассматриваться как ат-комплекс $[(\text{dpp-bian})\text{Li}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}]^-\text{[Na}(\text{C}_7\text{H}_8)]^+$, содержащий анион-радикал dpp-bian. Интересной особенностью структуры соединения **5** является координация толуола катионом натрия. Расстояния Na–C(толуол) находятся в диапазоне 2.848(2)–3.071(2) Å (Na–толуол(центроид) 2.930(2) Å).

В присутствии комплексов **1** и **2** пирролидин реагирует с 2-винилпиридином, наблюдается образование продукта антмарковниковского присоединения, а также некоторого количества полимера. Более высокой селективностью обладает комплекс **3**, в его присутствии продукт гидроаминирования образуется количественно. В литературе есть пример использования комплекса иттрия в качестве катализатора этой реакции, активность этого комплекса такая же, как у нашего комплекса **2**.

Комплексы **4** и **5** катализируют присоединение пирролидина к стиролу с образованием продукта антмарковниковской селективности. Каталитическая активность наших комплексов сравнима с уже известными примерами из литературы. [Однако стоит отметить, что соединения, обладающие более высокой активностью в этой реакции – это соединения металлов второй группы с большим ионным радиусом, а именно стронция и бария, а также редкоземельного металла иттербия. Кроме того, по-видимому, соединение **5** представляет собой лишь второй пример комплекса металла 1 группы, способного катализировать присоединение пирролидина к стиролу. Так, в 2007 году Хьюльтч и Брэнчадэлл с сотрудниками [112] сообщили о присоединении пирролидина к стиролу в присутствии 5 % мольн. $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2/\text{TMEDA}$ при 120 °C в C_6D_6 с образованием *анти*-Марковниковского продукта гидроаминирования с выходом 82 % за 1.5 ч

На заключительном этапе данной части работы мы протестировали комплексы **4** и **5** в качестве катализаторов реакций присоединения пирролидина к изопрену. К настоящему времени известно лишь одно соединение непереходного металла, способное катализировать данную

реакцию. Так, при использовании 2 % мольн. комплекса бария $L^1\text{Ba}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2](\text{thf})_2$ [263] при 60 °С продукт образуется с выходом 99 %. Силиламид **4** не катализирует присоединение пирролидина к изопрену, в то время как гетерометаллический комплекс **5** (2 % мольн.) приводит к образованию продукта 1,4-присоединения с выходом 67 % при 60 °С в течение 48 ч.

Следующая часть работы посвящена изучению реакций гидроарилрования, катализируемых комплексами галлия на основе dpp-bian

Как уже упоминалось в начале работы, комплексы галлия на основе dpp-bian являются эффективными катализаторами реакций гидроаминирования алкинов и не катализируют превращения алкенов. Кроме того, ранее была обнаружена активность этих комплексов в реакциях гидроарилрования алкинов. Поэтому следующим этапом исследований стал переход от конденсированных ароматических аминов к гидроксиароматическим соединениям.

Была исследована реакция гидроарилрования фенилацетилена нафтолом-1, катализируемая дигаллиевыми соединениями. Установлено, что продукт гидроарилрования – 1,1-дизамещённый алкен образуется в течение двух с половиной часов с выходом 70% при нагревании в присутствии 2 мольных процентов катализатора. В литературе есть всего два примера каталитических систем, состоящих из фенилацетилена, нафтола-1 и катализатора. При использовании железно-алюминиево гетерогенного напористого катализатора продукт гидроарилрования получается с выходом 70% в течение 4 часов при температуре 80°С. Применение в качестве катализатора реакции взаимодействия фенилацетилена и нафтола-1 льюисовской кислоты GaCl_3 даёт 1,1-дизамещённый алкен с выходом 70% в течение 3 часов при температуре 120 °С в присутствии 10 мольных % катализатора. Активность дигаллиевого комплекса в этих реакциях выше, чем в приведённых примерах, но главным отличием наших каталитических систем заключается в дальнейших процессах, протекающих в исследуемой нами системе.

Продукт реакции гидроарилрования существует в двух таутомерных формах, и в присутствии дигаллиевого комплекса происходит их димеризация по типу [4+2] – циклоприсоединения с образованием двух диастереомерных хроменовых гетероциклов. Следует отметить, что 1,1-дизамещённый алкен не претерпевает никаких изменений при комнатной температуре, а также при нагревании до 90°С в течение 4 часов, что говорит о каталитическом характере реакции [4+2] – циклоприсоединения. Кроме того, каждый из диастереомеров был выделен в индивидуальном состоянии и охарактеризован структурно

На слайде представлены молекулярные структуры для 2S, 4S и 2S, 4R изомеров. Необходимо отметить, что каждый из диастереомеров представляет собой рацемат, и для каждой из представленных структур в кристаллической ячейке присутствует её энантиомер. Данные соединения получены впервые, однако в литературе

Имеются данные о синтезе схожих по структуре хроменов, катализируемых соединениями золота

Следующий этап исследований был связан с выяснением характера образования диастереомерных форм хроменого гетероцикла.

Нами было установлено, что очищенный от примесей 2-(1-фенилвинил)нафталин-1-ол не претерпевает никаких изменений при комнатной температуре, а также при нагревании до 90°C в течение 4 часов. Однако добавление к нему дигаллиевых соединений инициирует реакцию [4+2] присоединения и приводит к образованию хроменовых гетероциклов.

Спустя 70 минут 2-(1-фенилвинил)нафталин-1-ол в присутствии продукта присоединения фенилацетилена к дигаллану переходит в продукт [4+2] циклоприсоединения на 95 %. Кроме того, параллельно с реакцией циклизации происходит эимеризация диастереомеров, их соотношение через 70 минут после начала реакции – 4:1, в дальнейшем их соотношение выравнивается и через 72 часа становится 52:48. Аналогичные результаты получаются при использовании дигаллана - конверсия 94 % достигается за 5 часов а спустя 77 часов соотношение диастереомеров достигает 56:44. По всей видимости, меньшая активность дигаллана по сравнению с продуктом присоединения к нему фенилацетилена в этих реакциях связана с частичным разрушением катализатора под действием ОН-группы.

Далее мы расширили спектр ароматических соединений, которые потенциально способны осуществить каталитическую функционализацию фенилацетилена. Реакция фенилацетилена с нафтолом-2 протекает с образованием продукта гидроарилрования и на этом останавливается, что, по-видимому, связано со стерическими факторами. В литературе есть примеры протекания данной реакции как с использованием гетерогенных, так и гомогенных катализаторов, активность которых несколько превышает активность нашего катализатора. Реакция фенилацетилена с 3,5-дитретбутилфенолом в присутствии дигаллиевого комплекса приводит к получению производного бензопирана, ранее не описанного в литературе.

Следует также отметить, что реакция с незамещённым фенолом не протекает ввиду его слишком высокой кислотности, которая приводит к разрушению дигаллиевого комплекса. При этом продукт присоединения фенилацетилена к дигаллану не катализирует реакции между фенилацетиленом и субстратами, которые содержат в альфа-положении по отношению к ОН-группе заместитель, а также ароматическими альдегидами, кислотами и соединениями, не содержащими атом водорода ОН-группы.

Также было показано, что для протекания реакций функционализации алкинов гидроксиароматическими соединениями, катализируемых дигалланом (здесь использовался дигаллан, а не продукт присоединения фенилацетилена к дигаллану, поскольку в реакции были вовлечены другие алкины) в структуре исходного ненасыщенного субстрата должен присутствовать терминальный атом водорода при тройной связи. Об этом говорит тот факт, что реакция нафтола-1 с интернальным гескином-2 в присутствии дигаллана не протекает. Гексин-1 реагирует с нафтолом-1, мониторинг реакции методом ЯМР-спектроскопии показал образование соединения, имеющего характерный набор сигналов для продукта [4+2] циклоприсоединения.

Выводы

1) Исследована каталитическая активность комплексов (dpp-bian)Mg(thf)₃ (**1**) и (dpp-bian)Ca(thf)₄ (**2**) в реакциях внутримолекулярного гидроаминирования аминокетенов. Установлено, что комплексы **1** и **2** являются эффективными катализаторами этой реакции, не уступающими в активности известным каталитическим системам. Преимуществом

каталитическим систем на основе комплексов **1** и **2** является их доступность и простота синтеза.

2) Исследована каталитическая активность комплексов $(\text{dpp-bian})\text{Mg}(\text{thf})_3$ (**1**) и $(\text{dpp-bian})\text{Ca}(\text{thf})_4$ (**2**) в реакциях межмолекулярного гидроаминирования виниларенов. Установлено, что комплексы **1** и **2** являются эффективными и хемоселективными катализаторами реакции присоединения пирролидина к 2-винилпиридину.

3) Синтезированы новые комплексы $(\text{dpp-bian})\text{Mg}(\text{pyr})_3$ (**3**) и $[(\text{dpp-bian})\text{Li}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}][\text{Na}(\text{C}_7\text{H}_8)]$ (**5**), способные катализировать реакции межмолекулярного гидроаминирования стирола и бутадиена-1,3.

4) Исследование каталитическая активность комплекса $(\text{dpp-bian})\text{Ga-Ga}(\text{dpp-bian})$ (**6**) и его аддукта с фенилацетиленом (**7**) $[(\text{dpp-bian})(\text{PhC}=\text{CH})\text{Ga}]_2$ в реакциях гидроарилрования алкинов. Установлено, что комплекс **7** является самым эффективным известным катализатором присоединения нафтола-1 к фенилацетилену, а также была показана возможность присоединения к фенилацетилену и другим терминальным алкинам гидроксидароматических соединений и установлен ряд субстратов, применимых для осуществления этих реакций на дигаллиевых комплексах с аценафтендииминным лигандом. Ими являются нафтолы и замещённые фенолы, у которых свободно α -положение по отношению к ОН-группе.

5) Установлено, что продукт реакции гидроарилрования фенилацетилена нафтолом-1 претерпевает дальнейшие превращения: в присутствии дигаллиевого комплекса происходит его димеризация с образованием хроменого гетероцикла, который был получен впервые и охарактеризован структурно.

6) Установлено, что продукт реакции гидроарилрования фенилацетилена 3,5 – ди-*трет*-бутилфенолом претерпевает дальнейшие превращения: в присутствии дигаллиевого комплекса происходит его димеризация и последующее элиминирование фенола с образованием производного хромена, которое было охарактеризовано методом ЯМР-спектроскопии