

На правах рукописи

Шмаков Михаил Михайлович

**Исследование влияния структурных особенностей
ароматических заместителей на кислотные и каталитические
свойства арилдифторборанов**

1.4.14 «Кинетика и катализ»

1.4.3 «Органическая химия»

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук».

Научные руководители: **Приходько Сергей Александрович**
кандидат химических наук

Адонин Николай Юрьевич
доктор химических наук, профессор РАН

Официальные оппоненты: **Дьяконов Владимир Анатольевич**
доктор химических наук, профессор РАН
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН),
ведущий научный сотрудник

Ковтонюк Владимир Николаевич
кандидат химических наук,
ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН),
старший научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Защита состоится «9» февраля 2022 г. в 14-00 на заседании диссертационного совета 24.1.222.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» по адресу: 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д. 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук», адрес сайта <http://www.catalysis.ru>.

Автореферат разослан

"__" _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.х.н., доцент

Алексей Анатольевич Ведягин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Одной из задач, стоящих в области современного органического синтеза, является разработка новых путей и оптимизация имеющихся способов селективного превращения сложных и полифункциональных соединений в ценные органические продукты. Перспективным подходом к решению данной задачи является дизайн систем с регулируемым параметром каталитической активности, что открывает возможность тонкой регулировки управления селективностью процесса. В случае кислотно-катализируемых систем выбор катализатора является ключевым фактором, оказывающим влияние на протекание процесса и достижение требуемых показателей. Если в качестве катализатора выступает кислота Брэнстеда, то её силу легко измерить, и, как следствие, сделать максимально эффективный выбор с точки зрения целевых показателей процесса. При использовании соединений, обладающих льюисовской кислотностью, возникает ряд задач и проблем. Так, в случае сравнения силы нескольких кислот Льюиса, ряд активности соединений может нарушаться при смене метода измерения, что связано с рядом электронных, стерических и химических эффектов рассматриваемых соединений. Учитывая многогранность и неоднородность всего семейства кислот Льюиса, наиболее оптимальным будет выбор подкласса кислот родственного строения с возможностью регулировки их кислотности и исследование изменения кислотных и каталитических свойств в пределах этого подкласса.

Борорганические кислоты Льюиса являются перспективной платформой, отвечающей требованиям тонкой настройки кислотности соединений. Так, за счёт своей органической природы представители данного класса соединений могут быть легко растворены в органических средах. Это исключает приводящие к образованию побочных продуктов недостатки гетерогенных катализаторов, обусловленные диффузионным контролем процесса и возникновением локальных перегревов на границе раздела «катализатор - реакционная среда». Помимо этого, варьирование структуры органической части позволяет производить тонкую настройку кислотности соединения за счёт электронных эффектов заместителя. С другой стороны, это также открывает возможности регулирования стерической доступности активного центра катализатора за счёт

использования хиральных или стерически затрудненных органических заместителей.

Степень разработанности темы

В настоящее время получен и описан ряд борорганических кислот Льюиса различной природы: трис(арил)бораны, моно-, бис(арил)борные кислоты и их производные и др. В зависимости от подкласса соединений, в литературе встречаются различные способы их каталитического применения в реакциях электрофильной природы [1,2]. Арилдифторбораны являются перспективным классом борорганических кислот Льюиса в силу того, что они обладают сопоставимой кислотностью с широко используемым в современной практике трифторидом бора, имея при этом возможность тонкой настройки кислотности соединения за счет арильного заместителя. Несмотря на то, что простейшие представители данного класса соединений (пентафторфенилдифторборан и фенилдифторборан) известны с середины прошлого века, на текущий момент в литературе отсутствуют данные о систематическом исследовании их кислотных и каталитических свойств. Это связано со сложностями их генерирования в свободном виде, поскольку классические методы получения арилдифторборанов основаны на использовании олово-, цинк- и ртутьорганических соединений, приводящих к образованию трудноотделимых токсичных примесей. Альтернативные способы синтеза арилдифторборанов требуют специальных установок для работы с газообразным трифторидом бора. В связи с этим, разработка удобного способа получения арилдифторборанов в свободном и чистом виде открывает возможность изучения их свойств.

Целью работы является систематическое исследование влияния количества и природы заместителей в ароматическом фрагменте арилдифторборанов на кислотные и каталитические свойства соединений, а также создание на основе арилдифторборанов новых высокоселективных каталитических систем с управляемой льюисовской кислотностью.

На основе данной цели были поставлены следующие **задачи**:

- 1) Разработка новых и расширение имеющихся способов синтеза удобных в хранении и использовании предшественников арилдифторборанов.
- 2) Разработка удобного и универсального подхода к получению арилдифторборанов, содержащих различные заместители в ароматическом кольце.

3) Измерение кислотных свойств арилдифторборанов комплексом физико-химических методов и расчет кислотности квантово-химическими методами.

4) Исследование каталитической активности арилдифторборанов в модельных процессах электрофильной природы.

5) Корреляционный анализ каталитической активности и результатов измерения кислотности арилдифторборанов с последующим построением ряда активности данных соединений.

Научная новизна

Был разработан новый метод получения арилдифторборанов в мягких условиях. Выявлены закономерности, оказывающие влияние на протекание процесса, предложен оптимальный способ получения арилдифторборанов в чистом виде.

В рамках работы по получению предшественников арилдифторборанов изучены особенности металлирования изомерных гептафторнафталинов и бромгептафторнафталинов. Предложены условия трансформации 1-Н-гептафторнафталина в активные металлоорганические соединения без образования побочных продуктов алкилдефторирования.

Изучены кислотные свойства арилдифторборанов с привлечением ряда спектральных и расчетных методов. Установлено влияние структурных факторов ароматического заместителя на кислотные свойства данных соединений.

Показано, что арилдифторбораны являются высокоселективными катализаторами процессов алкилирования активированных ароматических соединений. Продемонстрирована возможность их использования в растворителях, неприменимых в катализируемых хлоридом алюминия процессах (например бензол, хлористый метилен). Установлены закономерности протекания процессов алкилирования. Проведено сравнение кислотных свойств арилдифторборанов с классическими кислотами Льюиса. Установлена линейная зависимость между кислотными свойствами арилдифторборанов и их каталитической активностью.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявленные закономерности реакций получения арилдифторборанов от-

крывают возможности синтеза новых представителей данного класса соединений с различными ароматическими заместителями в своей структуре. На основе разработанного метода синтеза был получен и охарактеризован ряд новых арилдифторборанов.

Результаты изучения закономерностей металлирования изомерных гептафторнафталинов и бромгептафторнафталинов демонстрируют возможность трансформации 1-Н-гептафторнафталина в активные интермедиаты, открывая дальнейшие возможности синтетического применения данного соединения.

Установленные факторы влияния строения ароматических заместителей в арилдифторборанах показывают осуществимость тонкой настройки силы люисовской кислоты за счет варьирования электронных, а не стерических факторов органического заместителя. Тем самым, результаты исследования открывают возможность получения соединений с заданной кислотностью только за счёт электронных эффектов заместителя.

Результаты изучения каталитической активности арилдифторборанов позволяют разработать новые высокоселективные каталитические системы для превращения активированных субстратов, склонных к протеканию побочных процессов. Тем самым, применение арилдифторборанов позволяет свести к минимуму образование побочных продуктов в процессах тонкого органического синтеза.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели в ходе работы использовались современные методы органического синтеза, включающие генерирование и дальнейшую трансформацию металлоорганических соединений, реакции восстановления, окисления, нуклеофильное и электрофильное замещение в ароматическом ряду и др. Очистка используемых соединений и выделение веществ проводились методами перегонки, кристаллизации, сублимации, экстракции, центрифугирования с последующей декантацией. Для подтверждения строения соединений использовались методы ^1H , ^{13}C , ^{11}B , ^{19}F , ^{27}Al , ^{31}P ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. Изучение кислотных свойств арилдифторборанов проводилось методами Гутмана-Бекетта (^{31}P ЯМР), Чаилдса (^1H ЯМР), путём расчета индекса общей электрофильности (DFT расчет в программе Gaussian 09 на основе базиса B3LYP/tzvp). Кинетические измерения и

анализ чистоты продуктов проводились с использованием метода газовой хроматографии.

Положения, выносимые на защиту

1. Новый метод получения арилдифторборанов из арилтрифторборатов калия и растворенного в ионной жидкости хлорида алюминия.
2. Основные факторы, влияющие на кислотность арилдифторборанов за счёт электронного влияния ароматической части молекулы.
3. Закономерности протекания катализируемых арилдифторборанами процессов электрофильной природы и необходимые для их осуществления условия.
4. Особенности металлирования изомерных гептафторнафталинов и бром-гептафторнафталинов.

Достоверность результатов обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных физико-химических методов исследования структур. Строение всех впервые полученных соединений доказано методами ^1H , ^{19}F ЯМР-спектроскопии. DFT расчеты с использованием функционала B3LYP/tzvp были проведены в программе Gaussian 09. Полученные результаты не противоречат ранее опубликованным в литературе данным.

Апробация работы

Материалы диссертации представлены на международных и всероссийских конференциях: V Всероссийская научно молодежная школа-конференция «Химия под знаком СИГМА: исследования, инновации, технологии», 15-20 мая 2016, Омск; Кластер конференций по органической химии «ОргХим-2016», 27 июня-01 июля 2016, Санкт-Петербург; Catalyst Design: 5th International School-Conference on Catalysis for Young Scientists, 20-23 мая 2018, Москва; Научная конференция «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней», 18-21 января 2019, Москва; VI Всероссийская научно молодежная школа-конференция «Химия под знаком СИГМА: исследования, инновации, технологии», 18-20 мая 2020, Омск; 6th International School-Conference on Catalysis for Young Scientists «Catalyst Design: From Molecular to Industrial Level», 16-19 мая 2021, Новосибирск. На основе полученных результатов опубликовано 3 статьи в отечественных и международных журналах, индексируемых

системами Web of Science и Scopus.

Личный вклад автора

Автор принимал участие в поиске и анализе научной литературы по теме диссертации, разработке плана исследования, им или под его руководством осуществлены все химические эксперименты, выделение, очистка и подготовка соединений к физико-химическим методам анализа и испытаниям; обработке и обсуждении полученных данных. Автор осуществлял подготовку материалов к публикации в научных журналах, представлял устные доклады по теме диссертации.

Структура диссертации

Работа изложена на 140 страницах машинопечатного текста, содержит 49 схем, 30 таблиц, 22 рисунка и 5 уравнений. Диссертационная работа состоит из введения, четырёх глав, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и списка цитируемой литературы (180 источников).

Благодарности

Соискатель выражает глубокую признательность своим научным руководителям к.х.н. Приходько Сергею Александровичу и д.х.н., проф. РАН Адонину Николаю Юрьевичу за неоценимую помощь в получении новых навыков экспериментальной работы и интерпретации результатов, ценные научные комментарии и оказываемое в ходе выполнения и написания диссертационной работы наставничество.

Автор выражает искреннюю благодарность д.х.н. Бардину Вадиму Викторовичу за ценные советы в области химии борфторорганических соединений, оказываемым консультациям в области химии литийорганических соединений, а также за предоставление некоторых используемых в работе соединений. Автор благодарен д.х.н. Тимофеевой Марии Николаевне и к.х.н. Панченко Валентине Николаевне за консультации в области физико-химических методов анализа силы льюисовских кислот. Также автор благодарит ЦКП НИОХ СО РАН и к.х.н. Пешкова Романа Юрьевича за регистрацию ЯМР-спектров.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы исследования, в соответствии с которой сформулированы цели и задачи работы. Приведены основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Первая глава (литературный обзор) состоит из двух разделов и заключения и посвящена анализу литературных данных о методах генерирования связи «углерод-бор» ароматического ряда (первый раздел) и способах измерения кислотности борсодержащих кислот Льюиса (второй раздел). В первом разделе приводятся описание и анализ основных способов введения борсодержащих групп в ароматическое кольцо: металлорганический подход, электрофильное борилирование ароматических соединений и восстановительное борилирование ароматических субстратов низковалентными соединениями бора. Второй раздел посвящен систематизации описанных на текущий момент способов измерения силы борсодержащих кислот Льюиса. Также приведён анализ основных факторов, оказывающих влияние на льюисовскую кислотность соединений. В заключении приводятся краткие выводы на основе содержания главы.

Вторая глава (обсуждение результатов) состоит из трёх разделов и заключения и посвящена описанию синтеза предшественников арилдифторборанов и разработке нового метода получения данных соединений. Первый раздел посвящен описанию общего метода синтеза арилтрифторборатов калия в соответствии с литературными методиками и исследованию особенностей металлирования изомерных гептафторнафталинов $C_{10}F_7H$ и бромгептафторнафталинов $C_{10}F_7Br$. Так, генеральным подходом к получению арилтрифторборатов калия является получение магний- или литийорганических соединений из ароматических предшественников, их взаимодействие с триметилборатом, последующий гидролиз до арилборных кислот и обработка последних избытком гидродифторида калия (схема 1). В случае литийорганических предшественников синтез арилтрифторборатов калия проводился минуя получение и выделение арилборной кислоты. Целевые продукты были отделены от неорганических примесей путём их экстракции ацетонитрилом из твердого остатка, полученного после полного осушения реакционной смеси.

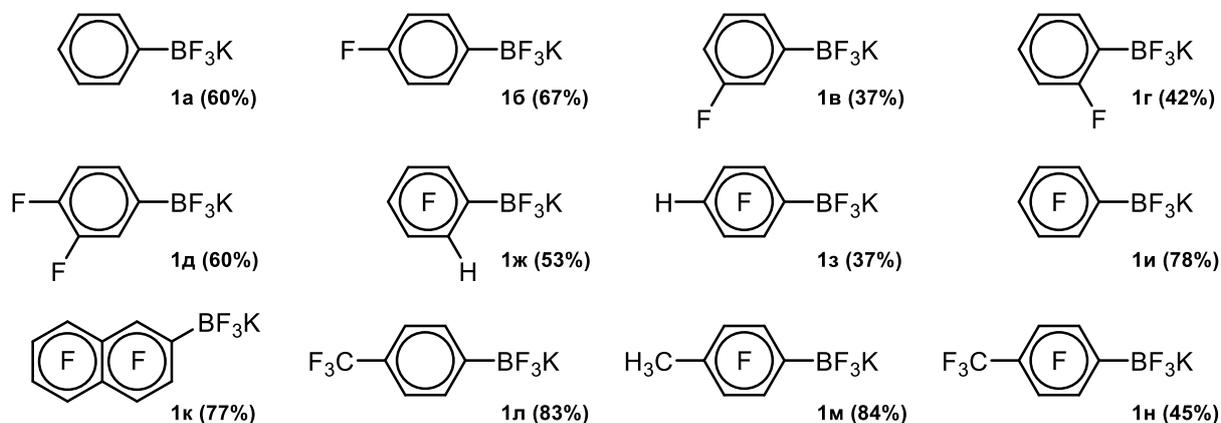
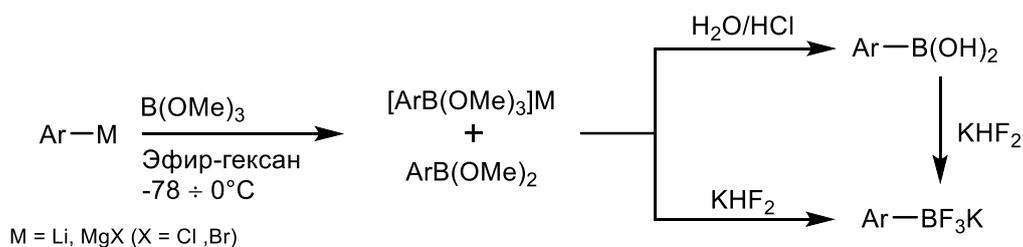


Схема 1 – Синтез арилтрифторборатов калия

Попытки синтеза $1\text{-C}_{10}\text{F}_7\text{BF}_3\text{K}$ из соответствующего гептафторнафталина $1\text{-C}_{10}\text{F}_7\text{H}$ (**2a**) не увенчались успехом. Было установлено, что обработка **2a** литилирующим агентом взамен образования соответствующего гептафторнафтиллития $1\text{-C}_{10}\text{F}_7\text{Li}$ приводит к протеканию побочных процессов нуклеофильного ароматического замещения (схема 2). В случае использования бромгептафторнафталина $1\text{-C}_{10}\text{F}_7\text{Br}$ (**2б**) обмен галогена на литий протекает количественно, приводя к образованию целевого литийорганического соединения $1\text{-C}_{10}\text{F}_7\text{Li}$, что было доказано его взаимодействием с модельным электрофилом (хлортриметилсилан). В то же время, обработка 2-Н-гептафторнафталина (**2в**) и 2-Br-гептафторнафталина (**2г**) $2\text{-C}_{10}\text{F}_7\text{X}$ ($\text{X} = \text{H}, \text{Br}$) рядом литилирующих агентов приводит к образованию соответствующего гептафторнафтиллития.

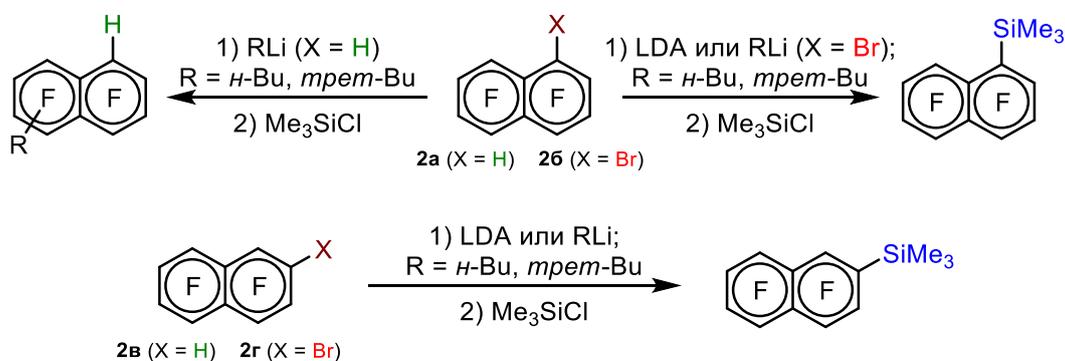


Схема 2 – Металлирование изомерных $\text{C}_{10}\text{F}_7\text{X}$ ($\text{X} = \text{H}, \text{Br}$)

Второй раздел второй главы посвящен получению функционализированных арилтрифторборатов калия с помощью восстановительного борилирования солей диазония (схема 3). В рамках данного подхода были синтезированы арилтрифторбораты калия, получение которых металлорганическим путём трудноосуществимо из-за взаимодействия ароматических атомов галогена с металлирующим агентом. В то же время, целевые арилтрифторбораты калия были получены с умеренными выходами вследствие наличия легко смещающегося равновесия между пинаконовыми эфирами арилборных кислот и арилтрифторборатами калия.

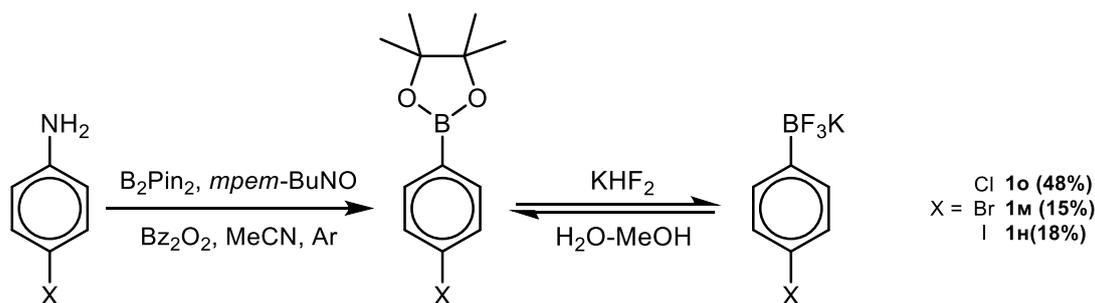


Схема 3 – Восстановительное борилирование *p*-галогенанилинов

Разработка метода синтеза арилдифторборанов описана в третьем разделе второй главы. Так, генеральный подход синтеза целевых соединений заключался в проведении реакции отщепления фторида калия от соответствующего арилтрифторбората калия. Элиминирование KF проводилось действием растворенного в ионной жидкости [BMIM][AlCl₄] хлорида алюминия в присутствии экстрагирующего растворителя (*n*-гексан, бензол, гексафторбензол) (рисунок 1).

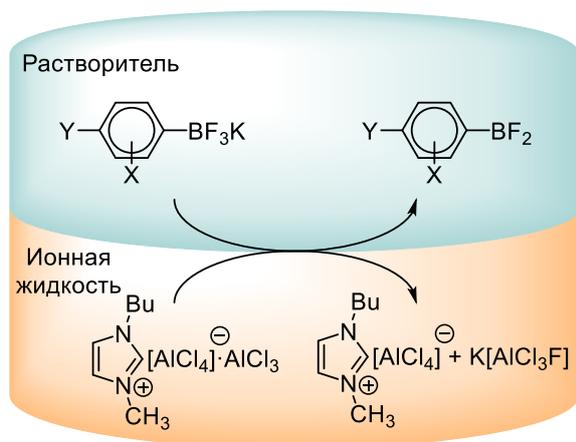


Рисунок 1 – Подход к синтезу арилдифторборанов различного строения

Целевой продукт легко переходил в растворитель вследствие своего неионного строения, в результате чего в системе наблюдалось образование легко отделимой фазы, содержащей в себе арилдифторборан. В случае использования арилтрифторборатов калия сложного строения в качестве наиболее эффективного экстрагирующего растворителя выступал бензол. Серия экспериментов, посвященная

изучению влияния соотношения «арилтрифторборат калия – хлорид алюминия», показала, что избыток $AlCl_3$ приводит к образованию смешанных арилхлорфторборанов $ArBClF$ и арилдихлорборанов $ArBCl_2$, что в первую очередь зависит от соотношения реагентов. С помощью разработанного подхода был синтезирован ряд арилдифторборанов, приведенных на схеме 4.

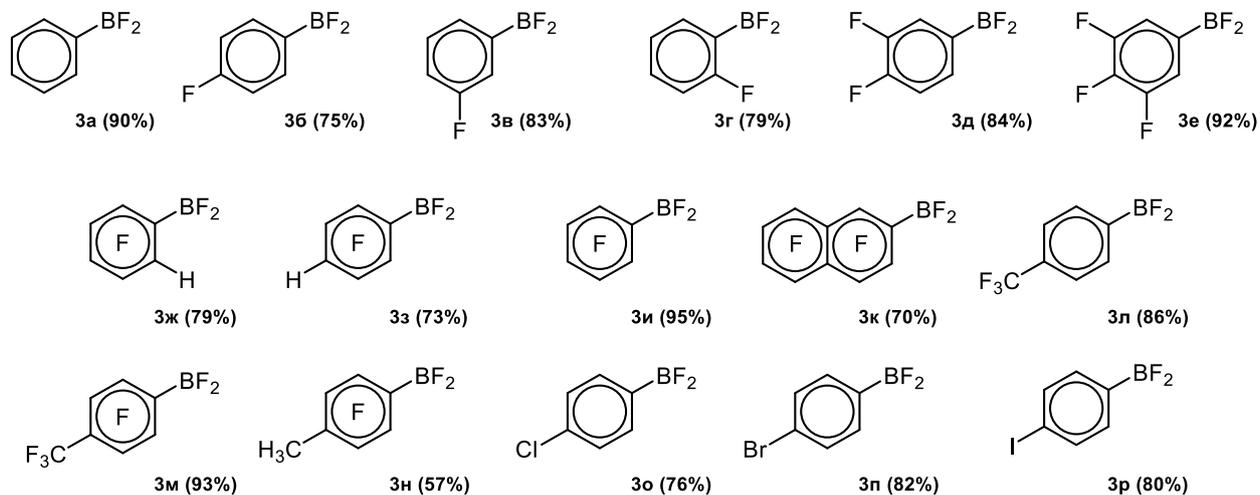


Схема 4 – Структуры полученных в ходе работы арилдифторборанов

Поскольку целевые продукты получались в виде раствора с неизвестной концентрацией, в рамках работы был разработан экспресс-метод её определения. Суть метода заключалась в обработке аликвоты анализируемого раствора арилдифторборана известным количеством стандартного раствора пинакона (2,3-диметилбутандиол-2,3) в бензоле и последующим хроматографическим определением непрореагировавшего пинакона (рисунок 2).

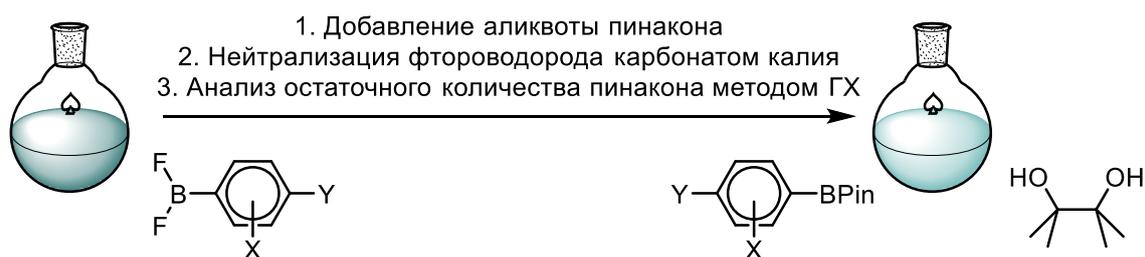


Рисунок 2 – Схематичное изображение экспресс-методики определения концентрации арилдифторборанов

Методом ^{19}F ЯМР-спектроскопии было установлено, что обработка аликвот растворов арилдифторборанов избытком пинакона приводит к исчезновению сигналов BF_2 группы, что говорит о полной трансформации кислот Льюиса в форму пинаконовых эфиров арилборных кислот и пригодности разработанного метода для определения концентрации арилдифторборанов в растворе. В

заключении второй главы приводятся основные результаты работы, посвященной синтезу арилдифторборанов и их предшественников.

Третья глава (обсуждение результатов) состоит из двух разделов и заключения и посвящена изучению кислотных свойств арилдифторборанов. В первом разделе описаны попытки измерения силы кислот Льюиса трис(*n*-бутил)фосфином и его оксидом, выступающими в качестве альтернативы труднодоступному оксиду триэтилфосфина. В качестве сигнала, детектирующего силу кислоты Льюиса, использовалась разность между $\delta^{31}\text{P}$ несвязанного зонда и $\delta^{31}\text{P}$ в его аддукте с исследуемой кислотой. В ходе работы было установлено, что данные зонды непригодны для исследования кислотной силы арилдифторборанов. В случае оксида трис(*n*-бутил)фосфина значения $\Delta\delta^{31}\text{P}$ (м.д.) для аддуктов используемого зонда с боранами **3a** и **3и** равны 29.87 и 29.63 соответственно. В случае *n*- Bu_3P аналогичные величины для тех же кислот Льюиса составили 100.60 и 104.75 м.д. соответственно, однако в ^{31}P ЯМР-спектрах исследуемых смесей наблюдалось наличие уширенных сигналов неустановленной природы, причем их наличие в спектрах смесей наблюдалось с попеременной частотой, что говорит о невоспроизводимости метода.

Второй раздел третьей главы посвящен изучению кислотных свойств арилдифторборанов классическими методами измерения силы борсодержащих кислот Льюиса. В качестве используемых способов были выбраны метод Гутмана-Бекетта, метод Чаилдса, расчет индекса общей электрофильности, а также сравнение значений $\delta^{19}\text{F}$ в VF_2 группе исследуемых соединений (Таблица 1). Суть первых двух методов состоит в измерении химического сдвига атома фосфора в Et_3PO (метод Гутмана-Бекетта) и протона H^3 в кротоновом альдегиде (метод Чаилдса) с последующим расчетом показателя кислотности.

В случае метода Гутмана-Бекетта таковым выступает акцепторное число (AN), рассчитываемое по формуле (1). В ходе построения шкалы AN за 0 было принято значение химического сдвига атома фосфора чистого Et_3PO в *n*-гексане ($\delta = 41.0$ м.д.), за 100 – хим. сдвиг раствора комплекса Et_3PO с SbCl_5 в 1,2-дихлорметане ($\delta = 86.1$ м.д.).

$$AN = \frac{\delta_{LA} - 41.0}{86.14 - 41.0} \cdot 100 = (\delta_{LA} - 41.0) \cdot 2.21 \quad (1)$$

где δ_{LA} – значение $\delta^{31}\text{P}$ (м.д.) в аддукте TEPO с кислотой Льюиса.

Ввиду низкой доступности дейтеробензола, используемого в данном методе, синтез арилдифторборанов и запись ЯМР-спектров их аддуктов с Et₃PO проводились в среде бензола.

Для определения кислотности методом Чаилдса в классической форме требуется CD₂Cl₂, неприменимый для синтеза арилдифторборанов согласно описанному выше методу ввиду высокой растворимости в нём [BMIM][AlCl₄] и образования гомогенного раствора, непригодного для дальнейших исследований. В связи с этим в качестве используемого растворителя был выбран гексафторбензол. С другой стороны, для расчета параметра кислотности согласно данному методу требуется значение Δδ¹H³ для аддукта кротонового альдегида (*транс*-метилбутен-2-аль) с VBr₃. Данную величину не удалось определить при комнатной температуре в среде C₆F₆ из-за быстрой полимеризации кротонового альдегида. Регистрация ЯМР-спектра аддукта при пониженной температуре (-20°C) была неосуществима вследствие кристаллизации растворителя (T_{пл} (C₆F₆) = 5°C). В связи с этим, определение кислотности арилдифторборанов согласно классической модели Чаилдса не представлялось возможным, поэтому в качестве детектируемого сигнала в работе использовалось значение Δδ¹H³ в комплексе «кротоновый альдегид–кислота Льюиса» по сравнению со свободным зондом.

Также для оценки кислотности соединений проводился расчет общего индекса электрофильности GEI (4).

$$\omega = \frac{\chi^2}{2\eta} \quad (3)$$

Где χ (эВ) = 1/2·(E_{ВЗМО} + E_{НВМО}) – электроотрицательность по Малликену, а η (эВ) = E_{НВМО} – E_{ВЗМО} – химическая жесткость.

В ходе работы был проведён анализ значений химических сдвигов атомов фтора и бора из VF₂ групп несвязанных арилдифторборанов с попыткой установления зависимости кислотных свойств соединений от данных значений. Было установлено, что значения δ¹¹B являются непригодными как критерии кислотности ввиду расположения их в узком диапазоне 22.8-24.7 м.д. и уширенной формы сигнала. Что касается δ¹⁹F, то в первую очередь их значения зависят от *орто*-заместителей в ароматическом кольце арильного заместителя, что скорее демонстрирует эффекты экранирования атомов фтора группе VF₂, чем кислотные свойства данной группировки. В связи с этим, значения δ¹⁹F не являются пригодными для измерения силы арилдифторборанов как кислот Льюиса.

Таблица 1 – Результаты измерения кислотности арилдифторборанов

№	Боран	AN ^а	$\Delta\delta^1\text{H}^3$, м.д. ^б	GEI, эВ ^в	$\delta^{19}\text{F}$ (BF ₂), м.д. ^г
1	За	73.6	0.15	1.829	-92.4
2	Зб	75.3	0.87	1.881	-92.5
3	Зв	74.5	0.69	2.035	-90.9
4	Зг	75.2	0.92	2.233	-84.4
5	Зд	75.8	0.67	2.105	-90.5
6	Зе	77.3	0.92	2.630	-90.2
7	Зж	78.8	0.98	2.443	-82.5
8	Зз	78.9	0.97	2.542	-73.1
9	Зи	79.8	1.19	2.585	-74.3
10	Зк	80.2	1.33	3.454	-72.3
11	Зл	75.3	0.85	2.532	-90.3
12	Зм	81.5	1.29	3.456	-72.3
13	Зн	78.2	1.06	2.665	-72.3
14	Зо	74.7	0.82	1.906	-91.8
15	Зп	74.2	0.76	1.930	-91.7
16	Зр	73.9	0.60	1.923	-91.7

а – рассчитано с помощью формулы (1), б – разница между $\delta^1\text{H}^3$ в аддукте кротонового альдегида с арилдифторбораном и $\delta^1\text{H}^3$ в свободном альдегиде; в – рассчитано с помощью формулы (3); г – значение химического сдвига атома фтора группы BF₂ в свободном арилдифторборане.

Анализ результатов измерения кислотности классическими методами показал непригодность индекса общей электрофильности для сравнения арилдифторборанов. Это может быть связано с неоднородностью строения молекулярных орбиталей исследуемых соединений, поскольку в литературе встречается сравнение GEI исключительно для арилборных кислот Льюиса, содержащих два атома фтора в *орто*-положениях ароматического кольца. Сравнение значений AN и $\Delta\delta^1\text{H}^3$ показало их низкую сходимость ($R^2 = 0.7065$), что говорит о неоднородности жесткости-мягкости арилдифторборанов как кислот Льюиса, и, следовательно, изменении эффективности их взаимодействия с используемыми молекулярными зондами. В связи с этим, наиболее пригодным методом для измерения кислотных свойств арилдифторборанов является метод Гутмана-Бекетта, поскольку с его помощью в ряду полифторированных фенилдифторборанов наблюдалась линейная зависимость кислотных свойств от количества атомов фтора в ароматическом кольце. Помимо этого, с помо-

щью данного метода был продемонстрирован рост кислотности арилдифторборанов при введении в структуру соединения электроноакцепторных заместителей.

Метод Чаилдса оказался неприменим для измерения кислотных свойств широкого ряда исследуемых кислот Льюиса, однако с его помощью можно установить природу влияния заместителей на кислотные свойства арилдифторборанов. В ряду соединений **3а**, **3б**, **3о-р** наблюдается линейная зависимость $\Delta\delta^1\text{H}^3$ от σ_I констант Тафта (рисунок 3). Поиск дальнейших корреляций полученных значений с константами Гаммета и σ_R константами Тафта не увенчался успехом.

Согласно определению, введенному Тафтом, влияние σ_I констант заключается не в смещении электронной плотности по σ -связям, а в диполь-дипольных взаимодействиях, оказывающих влияние на ароматическую систему. В случае используемых методов измерение отклика молекулярного зонда производится для аддукта кислоты Льюиса с модельным основанием, где атом бора находится в четырёхвалентном состоянии (рисунок 4). Вследствие этого какие-либо мезомерные взаимодействия, приводящие к изменению электронной структуры кротонового альдегида, исключены.

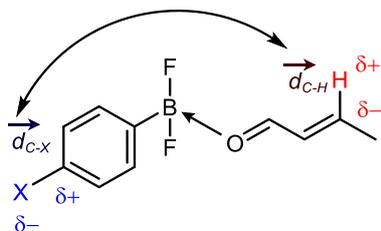


Рисунок 4 – Схематическое изображение диполь-дипольных взаимодействий

Дополнительно в пользу диполь-дипольных взаимодействий говорят сильные расхождения значений $\Delta\delta^1\text{H}^3$ в зависимости от положения атома фтора в ароматическом кольце в ряду монофторфенилдифторборанов **3б-г**. Поскольку диполи являются векторными величинами, их взаимное расположение в пространстве, значительно отличающееся в рассматриваемых соединениях, оказывает результат на итоговое взаимодействие, и как следствие, на детектируемое значение отклика молекулярного

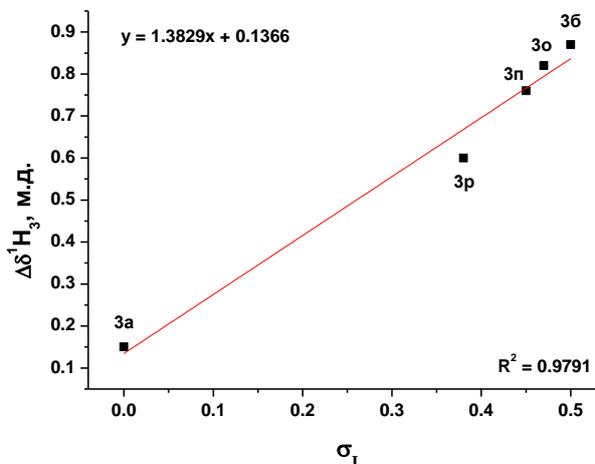


Рисунок 3 – Зависимость $\Delta\delta^1\text{H}^3$ от σ_I констант Тафта для (*n*-галогенфенил)дифторборанов

зонда. В заключении третьей главы описаны основные результаты данного блока работы.

Четвертая глава (обсуждение результатов) состоит из четырёх разделов и заключения и посвящена изучению каталитических свойств арилдифторборанов в процессах алкилирования ароматических соединений. В первом разделе описаны результаты скрининга каталитической активности арилдифторборанов на примере соединения **3и** и установление базовых закономерностей протекания процессов алкилирования ароматических соединений в присутствии исследуемых кислот Льюиса. Было установлено, что в среде *n*-гексана боран **3и** не проявляет каталитическую активность в процессах алкилирования неактивных и малоактивированных субстратов (бензол, толуол) рядом алкилирующих агентов (гексен-1, бромистый аллил, стирол). Замена субстрата на фенол привела к протеканию процесса алкилирования в случае использования стирола и α -метилстирола с образованием продуктов С-алкилирования ароматического кольца в отсутствие продуктов О-алкилирования (схема 5). В то же время, использование других активированных субстратов (анизол, 1,4-диметоксибензол, анилин, пиррол) не приводит к протеканию целевого процесса.

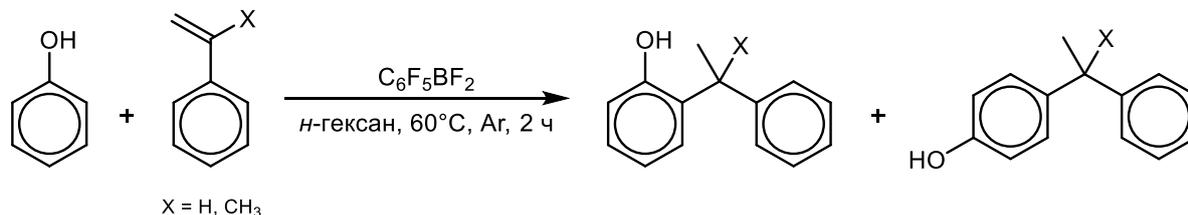


Схема 5 – Алкилирование фенола стиrolами в присутствии **3и**

Также было установлено, что выбор растворителя оказывает существенное влияние на протекание процесса алкилирования. Так, нерастворимый в *n*-гексане 4-бромфенол не подвергался процессам алкилирования стиrolом в присутствии **3и** в среде данного растворителя. Замена *n*-гексана на способный растворять 4-бромфенол хлористый метилен привела к количественному протеканию процесса за 30 минут при загрузке 5 мольн. % катализатора. Помимо этого, влияние оказывает способность растворителя к стабилизации интермедиатов: слабополярные растворители способствуют протеканию процесса вследствие эффективной сольватации переходного состояния, что приводит к более легкому образованию карбокатиона. С другой стороны, способностью растворителей вступать в донорно-акцепторные взаимодействия с кислотами

Льюиса приводит к снижению каталитической активности арилдифторборанов. При отсутствии факторов стабилизации карбокатионов влияние данной способности становится более заметным.

Второй раздел четвертой главы посвящен установлению механизмических закономерностей протекания процессов алкилирования. Для этого были определены эффективные константы скорости алкилирования ряда *пара*-замещенных фенолов 4-ХС₆Н₄ОН (Х = Br, *t*Bu, OCH₃, NH₂) стиролом в среде хлористого метилена при загрузке 5 мольн. % **3и** по отношению к стиролу (таблица 2). Для минимизации процессов переалкилирования, количество субстрата использовалось в 10-кратном избытке по отношению к стиролу. Методом спрямления кинетической кривой было установлено, что в выбранных условиях эффективный порядок реакции по стиролу равен единице.

Таблица 2 – Эффективные константы скорости алкилирования ряда фенолов

Субстрат					
$k_{эфф} \cdot 10^2, \text{мин}^{-1}$	95.5	24.5	20.0	12.5	0

Видно, что введение в структуру субстрата заместителей, обладающих льюисовской основностью (метокси- и аминогруппа) приводит к снижению скорости процесса. По-видимому, это явление обусловлено наличием координирующего заместителя в субстрате, способным образовывать аддукт с катализатором, вызывая его дезактивацию. Дополнительно в пользу данного предположения выступают результаты добавления в каталитическую систему «фенол – стирол – хлористый метилен – С₆F₅BF₂ (**3и**)» эквимольного по отношению к катализатору количества анилина. В данном случае каких-либо признаков протекания процессов алкилирования в системе не было обнаружено. Вопреки ожидаемому повышению скорости алкилирования при введении в молекулу субстрата активирующих заместителей (*трет*-бутил, метоксигруппа) и её понижению в случае дезактивирующих (бром), наблюдается противоположная картина. С другой стороны, подобная тенденция наблюдается в случае свойств фенолов как кислот Брэнстеда, то есть введение электроакцепторных заместителей способствует росту их кислотности. Таким

образом, на основе данных наблюдений можно предположить, что арилдифторбораны выступают как активаторы слабых кислот Брэнстеда.

Для проверки данного предположения была проведена серия экспериментов по алкилированию анизола (схема 6). В качестве источника протонов был использован гексафтор-*изо*-пропанол (ГФИП), поскольку значение его брэнстедовской кислотности сопоставимо с таковой для фенольных соединений (pK_a ГФИП = 9.3; pK_a PhOH = 10.0). Эквимольная добавка ГФИП по отношению к **3и** приводила к алкилированию анизола, хоть и с гораздо меньшей скоростью – спустя час после начала процесса конверсия стирола составила 15%. Сам ГФИП не обладает каталитической активностью в данном процессе.

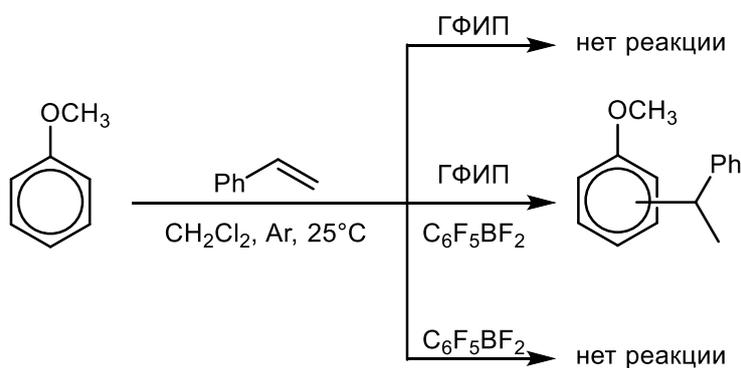


Схема 6 – Алкилирование анизола

В соответствии с полученными результатами и опубликованными в литературе данными можно предположить смешанный каталитический механизм протекания процесса (схема 7а-б). Согласно ему, арилдифторборан, взаимодействуя с фенольным субстратом, образует протонированный арилдифтор(феноксид)борат **а**. Далее происходит его взаимодействие со стиролом, приводящее к образованию аддукта **б**, являющегося комплексом продукта О-алкилирования PhOCH(CH₃)Ph с ArBF₂ (или аналогичного по структуре переходного состояния). Данный комплекс претерпевает внутримолекулярную перегруппировку, приводящую к образованию σ -комплекса (схема 7 а). Предложенная модель также объясняет отсутствие в системе продуктов О-алкилирования фенолов, поскольку одной из стадий процесса является перегруппировка аддукта **б**. В случае О-алкилированных субстратов (анизол) источником каталитических протонов выступает комплекс **γ**, образующийся в результате взаимодействия ГФИП и арилдифторборана. Данный комплекс протонирует стирол, в результате чего происходит образование промежуточных частиц **д**. В результате их взаимодействия с анизолом происходит образование σ -комплекса, претерпевающего дальнейший путь алкилирования с высвобождением

протона и регенерацией частиц γ (схема 7 б). Вне зависимости от способа образования σ -комплекса дальнейший путь процесса протекает по классическому пути электрофильного ароматического замещения.

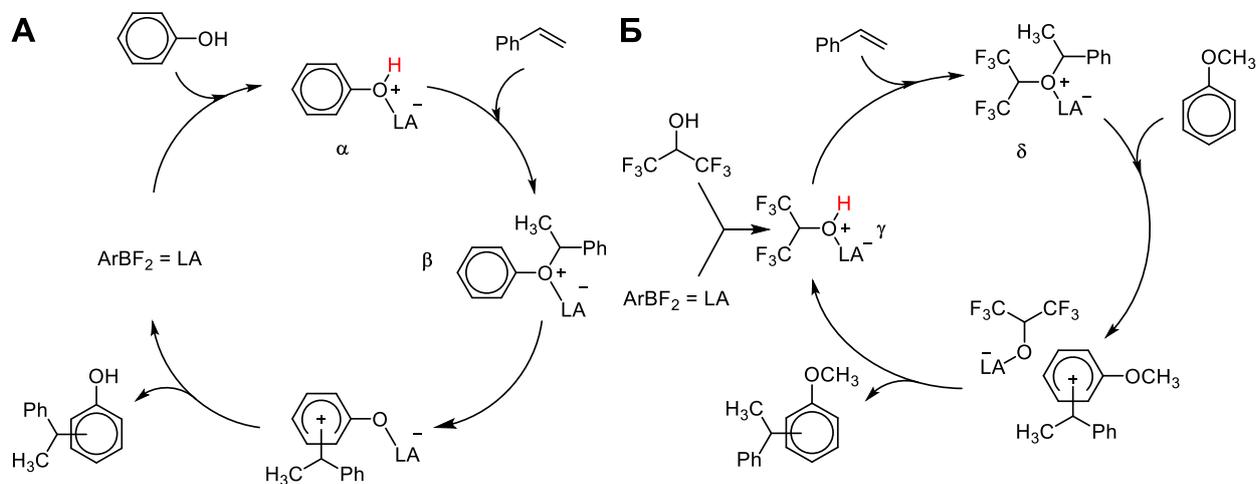


Схема 7а-б –Каталитический цикл алкилирования фенолов и анизола

В третьем разделе четвертой главы описано сравнение каталитических свойств арилдифторборанов с классическими катализаторами алкилирования по Фриделю-Крафтсу (AlCl_3 , FeCl_3). В качестве исследуемых реакций было выбрано алкилирование фенола стиролом и алкилирование 2-фенилфенола стиролом в присутствии соответствующих кислот Льюиса в *n*-гексане. В случае использования сильных кислот Льюиса в качестве катализатора, алкилирование фенола в течение двух часов протекает со 100%-ной конверсией стирола и приводит к образованию продуктов переалкилирования субстрата. Использование **3и** в качестве катализатора привело к отсутствию данных продуктов, хоть и со сниженным показателем конверсии стирола (90% за 2 часа). Также было установлено, что в случае использования полиядерных субстратов (2-фенилфенол) **3и** способствует протеканию реакции исключительно по активированному ароматическому кольцу. Использование хлорида алюминия приводит к образованию ряда продуктов алкилирования как по активированным, так и по неактивированным направлениям.

Четвертый раздел четвертой главы посвящен сравнению кислотных и каталитических свойств арилдифторборанов. В качестве критерия их каталити-

ческой активности была выбрана частота оборотов катализатора (TOF) в процессе алкилирования фенола стиролом в среде хлористого метилена при 25°C и времени проведения процесса 1 час (схема 8, таблица 3).

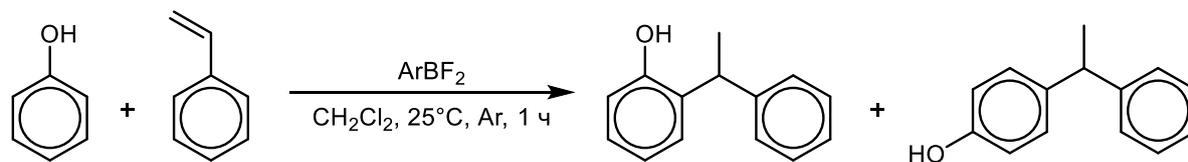


Схема 8 – Модельный процесс для установления TOF арилдифторборанов

Таблица 3 – TOF арилдифторборанов в реакции алкилирования фенола

№	Боран	AN	TOF, ч ⁻¹	№	Боран	AN	TOF, ч ⁻¹
1	3а	73.6	0.78	9	3и	79.8	16.76
2	3б	75.3	4.11	10	3к	80.2	17.07
3	3в	74.5	2.00	11	3л	75.3	6.13
4	3г	75.2	6.38	12	3м	81.5	21.59
5	3д	75.8	6.90	13	3н	78.2	13.39
6	3е	77.3	10.57	14	3о	74.7	4.32
7	3ж	78.8	14.13	15	3п	74.2	2.56
8	3з	78.9	13.50	16	3р	73.9	1.73

Первичный анализ результатов измерения каталитической активности арилдифторборанов в модельном процессе выявил явную тенденцию к росту каталитической активности соединений при увеличении количества электроакцепторных групп в ароматическом заместителе. Учитывая то, что среди описываемых в **третьей главе** методов измерения кислотности наиболее достоверные данные показал метод Гутмана-Бекетта, сравнение каталитической активности проводилось с показателями AN. Действительно, для исследуемых соединений наблюдается линейная зависимость TOF от выбранного показателя кислотности данных соединений (рисунок 5). Полученные результаты наглядно демонстрируют возможность создания каталитических систем с управляемой селективностью и каталитической активностью.

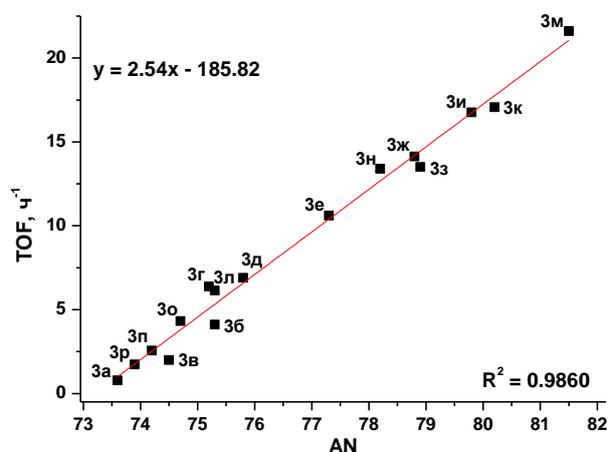


Рисунок 5 – Зависимость TOF арилдифторборанов в модельном процессе алкилирования от AN

В заключении четвертой главы приводятся краткие результаты работы, посвященной изучению каталитических свойств арилдифторборанов.

Экспериментальная часть включает описание используемой в рамках работы приборной и материальной базы, методов очистки и подготовки всех используемых соединений, изложение методик синтеза обсуждаемых в работе соединений, а также их спектральные данные, позволяющие установить структуры соединений.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработан удобный метод получения растворимых в неполярных средах арилдифторборанов с использованием ионных жидкостей, содержащих льюисовские кислотные центры. Изучено влияние факторов среды и проведения синтеза, на основе чего была разработана оптимальная методика получения целевых соединений.

2. В ходе изучения особенностей металлирования изомерных гептафторнафталинов было установлено, что 2-Н-гептафторнафталин обладает подходящим значением кислотности для образования 2- $C_{10}F_7Li$ путем действия ряда оснований ($BuLi$, $t-BuLi$, LDA). 1-Н-изомер, напротив, преимущественно претерпевает реакции нуклеофильного ароматического замещения. Оба изомера $C_{10}F_7Bг$ легко подвергаются реакциям литиилирования, образуя реакционно-способные $C_{10}F_7Li$.

3. Показано, что кислотные свойства арилдифторборанов определяются природой ароматического заместителя у атома бора: введение в ароматическое кольцо электроноакцепторных заместителей усиливает льюисовскую кислотность соединения. В случае соединений аналогичной структуры (монозамещенные фенил- и тетрафторфенилдифторбораны) решающее влияние на кислотность оказывает тип и положение заместителя в ароматическом кольце, что преимущественно обусловлено диполь-дипольными взаимодействиями.

4. Установлено, что арилдифторбораны способны катализировать процессы алкилирования ароматических соединений и чувствительны к структуре алкилируемого субстрата и алкилирующего агента: в реакцию алкилирования вступают слабокислотные активированные субстраты и алкилирующие соединения. В случае выбора субстрата нефенольной природы для протекания реакции требуется одновременное присутствие арилдифторборана и слабой кис-

лоты Брэнстеда, что говорит о смешанной природе активации субстрата и алкилирующего агента. В случае полиядерных соединений реакция протекает по более активированному кольцу.

5. Сравнение каталитических (TOF) и кислотных свойств арилдифторборанов, рассчитанных по методу Гутмана-Бекетта выявило наличие линейной зависимости между этими параметрами в исследуемых процессах алкилирования. Полученные результаты наглядно демонстрируют возможность создания систем с регулируемыми параметрами каталитической активности.

ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Shmakov M.M., Prikhod'ko S.A., Bardin V.V., Adonin N.Y. New Approach to the Generating of Aryldifluoroboranes – Perspective Acid Catalysts of Organic Reactions // *Mendeleev Communications*. 2018. V.28. N4. P.369-3712.
2. Shmakov M.M., Bardin V.V., Prikhod'ko S.A., Adonin N.Y. Preparation of Heptafluoronaphthyllithiums and -Magnesiums: An Unexpected Difference in the Reactivity of Isomers C₁₀F₇H and C₁₀F₇Br Towards Organolithium and Organomagnesium Compounds // *Journal of Organometallic Chemistry*. 2019. V.899. 120889:1-10.
3. Bardin, V.V., Prikhod'ko, S.A., Shmakov, M.M., Shabalin, A.Yu., Adonin, N.Yu. Synthesis of fluorine-containing aryl(halo)boranes from potassium aryl(fluoro)borates // *Rus. J. Gen. Chem.* – 2020. – Vol. 90. – No. 1. – P. 50-61.
4. Шмаков М.М., Приходько С.А., Адонин Н.Ю., Пармон В.Н. Получение и исследование каталитических свойств новых мягких кислот Льюиса на основе фторированных органических соединений бора // V Всероссийская научно молодежная школа-конференция "Химия под знаком СИГМА: исследования, инновации, технологии", 15-20 мая 2016, Омск, С. 207-208.
5. Шмаков М.М., Приходько С.А., Адонин Н.Ю., Пармон В.Н. Получение и исследование каталитических свойств новых гомогенных мягких кислот Льюиса на основе фторированных органических соединений бора // Кластер конференций по органической химии «Оргхим-2016», 27 июн. - 1 июл. 2016, Санкт-Петербург, С. 256-257.
6. Shmakov M.M., Prikhod'ko S.A., Adonin N.Y. Study of the Aromatic Substituent Structure Influence on Catalytic Activity of Fluorinated Organic Compounds of Boron // *Catalyst Design: 5th International School-Conference on Catalysis for Young Scientists*, 20-23 May 2018, Moscow, P 108.

7. Шмаков М.М., Бардин В.В., Приходько С.А., Адонин Н.Ю. Изучение закономерностей реакций металлирования изомерных гептафтонафталинов и бромгептафторнафталинов // Научная конференция «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней», 18-21 янв. 2019, Москва, С. 99.
8. Шмаков М.М., Приходько С.А., Пешков Р.Ю., Адонин Н.Ю. Синтез и исследование каталитических свойств мягких кислот Льюиса на основе фторированных органических соединений бора // VI Всероссийская научно молодежная школа-конференция "Химия под знаком СИГМА: исследования, инновации, технологии", 18-20 мая 2020, Омск, С. 219-220.
9. Shmakov M.M., Prikhod'ko S.A., Peshkov R.Y. Influence of the Lewis Acidity of Functionalized Aryldifluoroboranes on Their Catalytic Activity // 6th International School-Conference on Catalysis for Young Scientists «Catalyst Design: From Molecular to Industrial Level», 16-19 May 2021, Novosibirsk, P. 102-103.

ШМАКОВ Михаил Михайлович

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
АРОМАТИЧЕСКИХ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА КИСЛОТНЫЕ И
КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРИЛДИФТОРБОРАНОВ**

Автореф. дисс. на соискание учёной степени кандидата химических наук.

Подписано в печать 6.12.2021 г. Печать офсетная.
Бумага офсетная. Формат 60x84 1/16. Усл. печ. 1,4 л.
Тираж 100 экз. Заказ № 703

Отпечатано в типографии «АЛЕКСПРЕСС»
ИП Малыгин Алексей Михайлович
630090, Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, 6/1, оф.104
Тел. (383) 217-43-46