

СОФИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ „СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ“
ФАКУЛТЕТ ПО ХИМИЯ И ФАРМАЦИЯ
КАТЕДРА ОРГАНИЧНА ХИМИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Румен Христов Ляпчев

*Флуоресцентни N-хетероциклени карбени. Синтез,
спектрални свойства и фотозависимости на
каталитичната активност.*

Автореферат

на дисертация за присъждане на образователна и научна степен
„Доктор“

Научна специалност: 4.2. Химически науки (Органична химия)

Научен ръководител: проф. дхн Иван Петков

Научен консултант: доц. д-р Петър Петров

София, 2019 год.

Дисертацията съдържа 181 страници, в които са включени 28 таблици, 92 схеми, 57 фигури и 177 цитирани източника.

Дисертационният труд е обсъден и насрочен за защита от Катедрения съвет на Катедра Органична химия и фармакогнозия при Факултета по химия и фармация на Софийския университет „Св. Климент Охридски“, състоял се на 10.12.2018 г.

Дисертантът е бил редовен докторант в Катедра Органична химия и фармакогнозия. Понастоящем работи като асистент в същата катедра.

Защитата на дисертационния труд ще се проведе на 5 март 2019 г, от 14:00 часа, в зала 202 на Факултета по химия и фармация на Софийския университет „Св. Климент Охридски“.

Списък на използваните съкращения

DMCO/DMSO – диметилсулфоксид
ИЧ – инфрачервена спектроскопия
n-бутил/*n*-Bu – нормален бутил
tert-бутил/*tert*-Bu – третичен бутил
ТХФ/THF – тетраhydroфуран
Ad – адамантил
Alk – алкил
ap – антиперипланарен
azo – азобензен
Bnz – бензил
C_{NHC} – карбенов въглероден атом
DBP – дибензоил пероксид
DCM – дихлорометан
DNE – дихлороетан
2,6-diMeOPh – 2,4-диметоксифенил
dipp – 2,6-диизопропилфенил
dmba/ДМБА – N,N-диметилбензиламин
DME – диметоксиетан
EXSY – двумерна обменна ЯМР-спектроскопия
HMBC – двумерна хетероядрена корелационна импулсна поредица за определяне на взаимодействия през повече от една връзка
*i*Pr – изопропил
i-PrOH – изопропилов алкохол
L – лиганд
m-CPBA – 3-хлорпербензоена киселина
Me – метил
Me-allyl – метилалил
mj – мажорна форма
mn – минорна форма
NBS – N-бромосукцинимид
NHC – N-хетероциклени карбени
NOESY – двумерна хомоядрена импулсна поредица за наблюдаване на ЯЕО
Pdcycle – паладацикъл
ppm – милионни части
pyr – пиридин
ROESY – двумерна хомоядрена импулсна поредица за наблюдаване на ЯЕО във въртяща се координатна система
sp – синперипланарен
TsCl – тозилхлорид
UV/VIS – ултравиолетова-видима спектроскопия

Увод

N-хетероциклените карбени (NHC) са група синглетни карбени, които включват в структурата си фрагментът N-C:-N, включен в хетероцикъл – най-често имидазолов, триазолов и др. Двата азотни атома могат да бъдат свързани с разнообразни заместители.

За разлика от обикновените карбени NHC могат да бъдат изолирани и съхранявани при определени условия.

За първи път съществуването на стабилни карбени е преположено от Ronald Breslow през 1957 г., който изследвал обмена на протон на тиазолиева сол с деутерий в тежка вода.

В началото на 60-те години Hans-Werner Wanzlick изследва получаването на свободен карбен, димеризирането му и реактивоспособността на получения димер.

През 1968 г. са публикувани и първите данни за преходнометални комплекси на NHC независимо от Wanzlick и от K. Öfele.

Bertrand получава първият свободен стабилен карбен през 1989г във вид на масло, а две години по-късно е получен първият кристален *N*-хетероциклен карбен от групата на A.J. Arduengo. Полученият карбен е стабилен и може да се съхранява в кристално състояние в отсъствие на влага и въздух.

За първи път приложението на NHC-комплексите е описано от Herrmann през 1995 г., който използва синтезираните от него паладиеви комплекси като катализатори в реакция на Heck. Herrmann описва получените комплекси като „необичайно устойчиви на топлина, въздух и влага”.

Високата устойчивост на комплексите на NHC, лесната им достъпност и развитието на паладий-катализираните реакции – на Negishi, Suzuki, Heck, Buchwald-Hartwig и др. отреждат значима роля на *N*-хетероциклените карбени в съвременния органичен синтез.

Цели и задачи

Ефективният дизайн на катализатори се определя от знанията за молекулните процеси, които протичат както в катализатора така и с негово участие. Това е главната причина за въвеждане на спектроскопски техники в изследванията на катализа. Много значими знания за същността на катализа са получени с ИЧ, Раманова и УВ-ВИС спектроскопии, но относително ниската чувствителност на тези методи затруднява по-задълбочените изследвания. Това стимулира продължаващото търсене на нови спектроскопски техники в каталитичните изследвания.

Основното направление в настоящата дисертация е синтезът на дефинирани, каталитично активни комплекси на паладия и други преходни метали с флуоресцентни карбени, базирани на хинолинов флуорофор, притежаващ електронодонорен заместител.

Предимства на избраната структура са директната резонансна връзка между карбеновите хетероцикли и флуорофора, конформационна неподвижност на структурата, възможност за вариране на вида, и на положението на донорната група, както и на заместителя при азотния атом. Всяка промяна на електронната плътност в карбеновия С-атом, индуцирана от степента на окисление на метала и лигандите, ще бъде пренесена във флуорофорната система и ще се отрази на нейните УВ-абсорбция и флуоресценция. Изследвания на съединенията, с различни донорни и акцепторни свойства на лигандите, ще предоставят значима информация за разпределението на лигандните ефекти в цялата ароматна система.

Тъй като паладият доминира в преходнометално-катализираните процеси, в рамките на настоящата работа основно внимание ще бъде отделено на карбеновите комплекси на този метал. Ще бъдат синтезирани такива и ще бъдат изучени техните спектрални и каталитични свойства в реакции на образуване на въглерод-въглерод връзки.

Поставените цели могат да бъдат обобщени както следва:

- 1) Синтез на хинолинови структури с донорни групи и подходящи заместители, позволяващи лесно функционализиране;
- 2) Синтез на имидазохинолиниеве соли – карбенови прекурсори;
- 3) Синтез и структурно охарактеризиране на нови комплекси с флуоресцентни *N*-хетероциклени карбени, основани на хинолинов флуорофор;
- 4) Синтез на моделни представители на каталитични цикли и изследване на флуоресцентните им свойства;
- 5) Натрупване на данни за УВ абсорбцията и флуоресценцията на синтезираните комплекси, като предпоставка за оценяване на орбитални взаимодействия между лиганди, метал и флуорофор.

Комбиниране на получените синтетични, структурни и спектроскопски данни ще позволи оценка на ролята и свойствата на съединенията, участващи в каталитични превръщания. Придобиването и интерпретирането на тези познания ще допринесе за подобряване на разбирането за катализа и ще разшири възможностите за рационален и ефективен дизайн на катализатори.

Резултатите от проведените изследвания са обект на настоящата докторска дисертация.

I. Синтез на паладиеви комплекси, производни на N-хетероциклен карбен, кондензиран с флуорофорна система

1. Получаване на NHC-прекурсор

1.1. Получаване на 2-метил-6-метоксихинолин (1.1)

За флуорофорна система, с която да се кондензира имидазоловият карбенов пръстен беше избран 6-метоксихинолинът. Именно този структурен фрагмент е отговорен за флуоресценцията на хирина и близките до него по структура алкалоиди. С цел лесното дериватизиране на хириновата система, беше решено да се синтезира 6-метоксихинолин, притежаващ метилова група на втора позиция. Удобен метод за получаване на 2-метилхинолини е методът на Doebner-Miller, за който е характерно 1,4-присъединяване на изходния анилин към ненаситено карбонилно съединение (схема 1.1).

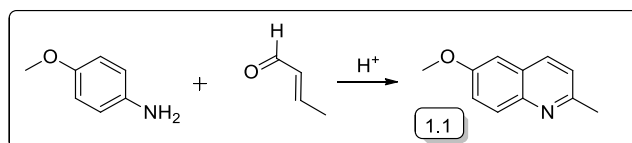


Схема 1.1. Получаване на 6-метокси-2-метилхинолин.

Използвана беше публикувана от Leig модифицирана реакция на Doebner-Miller. Предимството на описания метод е пречистването на продукта чрез неразтворим във вода и органични разтворители комплекс с цинков хлорид. След изолирането на комплекса, последният се пречиства чрез промиване с изопропанол и етер, след което се разрушава с концентриран воден разтвор на амоняк. Отделеният хиналдин се изолира в чиста форма чрез течност-течна екстракция

1.2. Получаване на 2-метил-6-метоксихинолин N-оксид (1.2)

Следваща стъпка след получаването на 2-метил-6-метоксихинолина **1.1** беше замяната на водороден атом от метиловата група с халоген. Бяха изпробвани два различни подхода за въвеждане на хлорен (чрез окисление до N-оксид и обработка с хлориращ реагент) и бромов атом (чрез радикалово бромиране).

Бяха приложени няколко процедури за получаване на 2-метил-6-метоксихинолин N-оксид **1.2**. Най-добър резултат даде метод на окисление с 3-хлорпербензоена киселина (*m*-CPBA) в смес от дихлорометан и диоксан – за 2.5 часа при умерена температура желаният продукт **1.2** беше изолиран с почти количествен добив (схема 1.2)

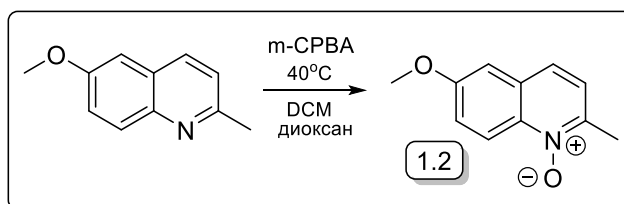


Схема 1.2. Получаване на хинолинов N-оксид (1.2).

Полученият N-оксид **1.2** е много по-полярен от изходния хинолин, което силно улеснява пречистването му чрез пропускането му през къса флашхроматографска колона. В протонния ЯМР спектър на съединението се забелязва, че в сравнение със сигналите на изходния хинолин сигналът на протона в четвърта позиция е отместен към по-силно поле, сигналът за **H8** – в по-слабо, заради електронните ефекти на кислородния и азотния атом. При химичните отмествания на останалите сигнали се наблюдава малка или никаква промяна.

1.3. Взаимодействие на 2-метил-6-метоксихинолин *N*-оксид с тозилхлорид TsCl

С цел получаване на 6-метокси-2-хлорометилхинолин **1.3** бяха нагривани 2-метил-6-метоксихинолин *N*-оксид и тозилхлорид в среда от дихлороетан (схема 1.3). Целевото вещество беше изолирано с добив 27%.

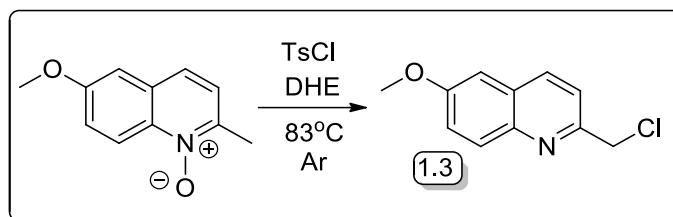


Схема 1.3. Получаване на 6-метокси-2-хлорометилхинолин **1.3**.

Продуктът е много по-слабо полярен от изходния *N*-оксид. При 4.8 ppm се наблюдава синглет, с интеграл за два протона, съответстващ на метиленовата група – сигналът на двата протона е отместен в по-слабо поле в сравнение с метиловата група на изходния оксид (2.69 ppm).

1.4. Бромидане на 2-метил-6-метоксихинолин

За бромидане на 2-метил-6-метоксихинолина **1.1** беше приложено фотохимично и термично активиране на реакцията в различни разтворители. Оказа се, че реакцията проведена при кипене под обратен хладник без осветяване е много по-толерантна към висока концентрация на реагенти и наличието на цветни примеси. Тя доведе до изолиране на желанния продукт **1.4** с 64% добив (схема 1.4).

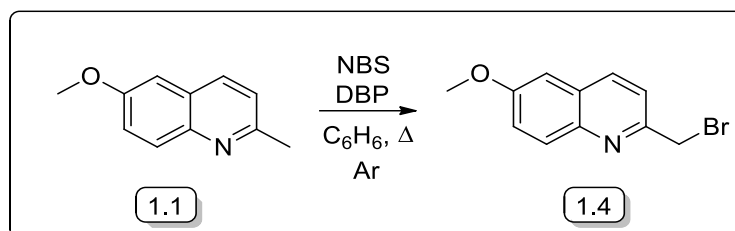


Схема 1.4. Бромидане на 2-метил-6-метоксихинолин **1.1**.

Протонният спектър на съединението силно наподобява този на 6-метокси-2-хлорометилхинолина **1.3**.

1.5. Получаване на *N*-((6-метоксихинолин-2-ил)метил)-2-*tert*-бутил-2-амин (**1.5**)

За получаване на стерично запречен ННС-лиганд е нужно наличието на обемисти заместители при азотните атоми – поради тази причина беше поставено за цел получаване на *N*-((6-метоксихинолин-2-ил)метил)-2-*tert*-бутил-2-амин **1.5**. Синтезът беше осъществен чрез нуклеофилно заместване на халогенен атом с *tert*-бутиламин (схема 1.5). В синтеза бяха изпробвани двата синтезирани халогенометилхинолина.

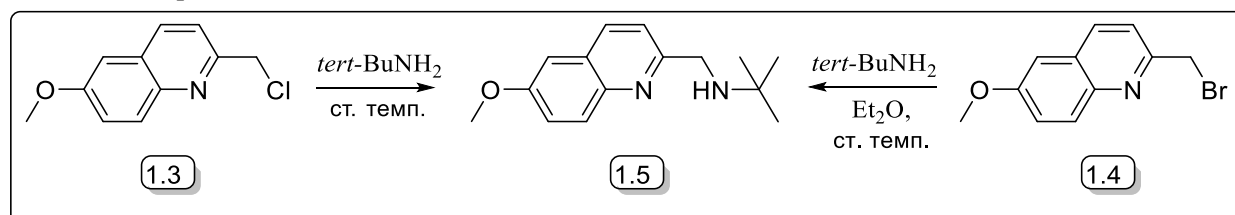


Схема 1.5. Получаване на *N*-((6-метоксихинолин-2-ил)метил)-2-*tert*-бутил-2-амин (**1.5**)

И в двата случая беше използван голям излишък от амин. Поради по-високата реактивоспособност на 2-бромометилхинолина **1.4** беше добавен и диетилов етер. Реакциите бяха проведени при стайна температура с цел предотвратяване на загуба на *трет*-бутиламин (т.к. 45°C). В двата случая добивът е почти количествен, но реакциите бяха с различна продължителност – за заместване на хлорен атом е нужно приблизително три пъти по-дълго време.

Желаният продукт **1.5** беше получен във вид на масло, което не е стабилно при съхранение на въздух. В протонния му спектър се наблюдава, че сигналът на CH₂-групата е изместен към по-силно поле в сравнение с изходните хлорометил- и бромометилхинолини. Забелязва се и остър синглет с интеграл за девет протона при 1.22 ppm, дължащ се на *трет*-бутиловата група.

Споменатите вече резултати – едностъпково получаване на 2-бромометилхинолин **1.4**, по-висок добив в сравнение с реакцията на получаване на 2-хлорометилхинолин **1.3** и по-бързото заместване на бромния атом, направиха този синтетичен път за получаване на хинолинилметиламин **1.5** предпочетен и рутинен за последващата работа.

1.6. Получаване на карбенов прекурсор – 2-(*трет*-бутил)-7-метокси-имидазо[1,5-а]2-хинолинийев тетрафлуороборат (**1.7**)

За получаването на ННС-прекурсорът **1.7** бяха изпробвани два подхода. Първият подход беше циклизация на вече получения амин **1.5** с триетилортоформиат в присъствие на амониев тетрафлуороборат (схема 1.6).

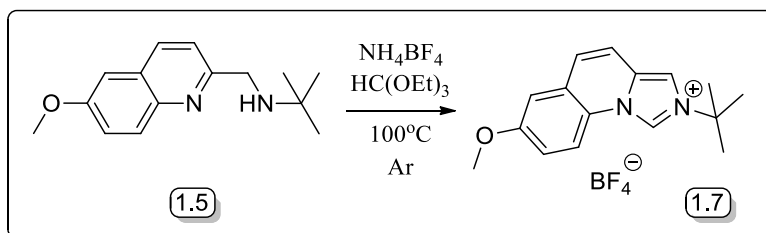


Схема 1.6. Циклизация на амин **1.5**.

Едностъпковото получаване на кватернерната сол **1.7** е единственото предимство на този метод. Поради нестабилността на амина **1.5** на въздух, често реакцията протича с образуване на цветни странични продукти, с умерен добив и ниска възпроизводимост на резултатите. Освен това тази реакция на циклизация е трудна за следене чрез тънкослойна хроматография поради много близките полярности и поведение върху силикагел на изходното вещество и продукта.

Вторият подход включва получаване на формамид **1.6** на хинолинилметиламина **1.5** и неговата циклизация с фосфорен оксихлорид по описана за други изходни вещества процедура, представена на схема 1.7.

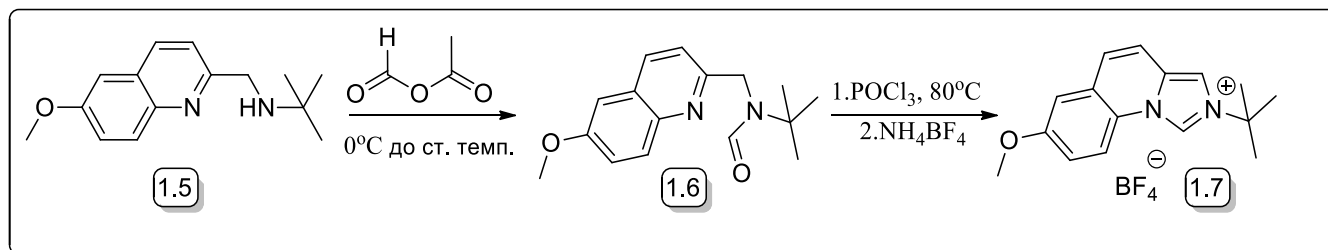


Схема 1.7. Циклизация на формамид **1.6**.

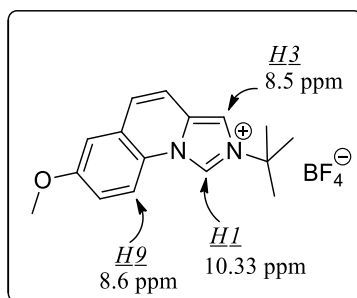
За целта хинолинилметиламинът **1.5** беше формилиран веднага след получаването му, с разтвор на смесен анхидрид при понижена температура. Реакцията протича чисто и с висок добив, а полученият умерено полярен продукт **1.6** се пречиства лесно чрез колонна хроматография. Формамидът **1.6** е стабилен на влага и въздух и се съхранява лесно, за разлика от изходния амин **1.5**.

В ЯМР-спектъра на съединението се наблюдава тесен остър сигнал в слабо поле (8.7 ppm) дължащ се на протона от формилната група. Сигналите на *tert*-бутиловата и метиленовата група са очаквано отместени в по-слабо поле в сравнение със сигналите в изходния амин **1.5**.

Последващата реакция на циклизация протича чисто – получава се един продукт, но с два възможни противойона. За отстраняване на този проблем и за повишаване на разтворимостта на ННС-прекурсора в органични разтворители, крайният продукт беше обработен с воден разтвор на амониев тетрафлуороборат. Кватернерната сол се получава с висок добив и в много чист вид.

Поради изтъкнатите недостатъци на първия метод и предимства на втория, беше предпочетена процедурата за циклизация на формамид с фосфорен оксихлорид.

В протонния ЯМР-спектър на имидазохинолиниевата сол **1.7** в най-слабо поле (10.33 ppm) се забелязва сигналът на силно дескранирания от двата азотни атома *CH*-протон **H1** (фигура 1.1). Ясно забележимо е влиянието на азотните атоми и върху протоните **H3** (8.5 ppm) и **H9** (8.6 ppm).



Фигура 1.1.

Полученото бяло високотопимо вещество демонстрира синя флуоресценция в разтвор при облъчване с ултравиолетова светлина.

2. Получаване на паладиеви комплекси на 2-*tert*-бутил-7-метоксимидазо[1,5-а]хинолин-1-илиденови ННС-лиганди.

Паладиевите комплекси бяха получени по следната обща схема (схема 1.8).

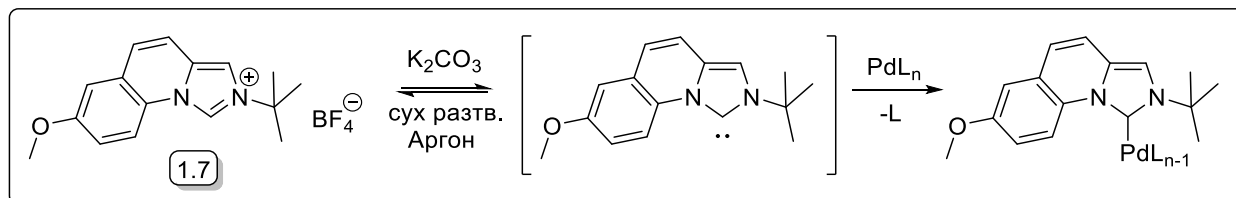


Схема 1.8 Обща процедура за получаване на паладиеви комплекси.

Карбеновият прекурсор **1.7** беше депротониран с калиев карбонат, при което се получава свободен карбен. Така полученият свободен карбен измества двуелектронен лиганд L и координира към паладиевия атом.

2.1. Получаване на комплекс с пиридинов допълнителен лиганд (1.8)

Синтезът на пиридиновия комплекс **1.8** беше осъществен *one pot* (схема 1.9), по модифицирана литературна процедура. Първоначално се получава бис-пиридиновият комплекс чрез нагряване на паладиев хлорид в безводен пиридин в инертна атмосфера. След разтварянето на паладиевия хлорид, към реакционния съд се добавят имидазолиевата сол **1.7** и калиев карбонат. При тези условия се получава свободен карбен – той е силен σ -донор и измества едната молекула пиридин от изходния комплекс $\text{Pd}(\text{pyr})_2\text{Cl}_2$.

Така полученият, след денонощие разбъркване, жълт комплекс **1.8** беше пречистен чрез колонна флашхроматография. Той е стабилен на въздух и влага.

В протонния ЯМР-спектър на съединението липсва СН-карбеновият сигнал, което е доказателство за успешното депротониране на имидазолиевата сол (**1.7**). Забелязва се обаче сигнал с по-голямо химично отместване (12.19 ppm) от това на карбеновия протон (10.33 ppm). Този сигнал съответства на протона, намиращ се в *мета*-позиция спрямо метокси-групата – отместването му се дължи на взаимодействие между протона и паладиевия атом – поведение, което е наблюдавано и при други карбенови комплекси.

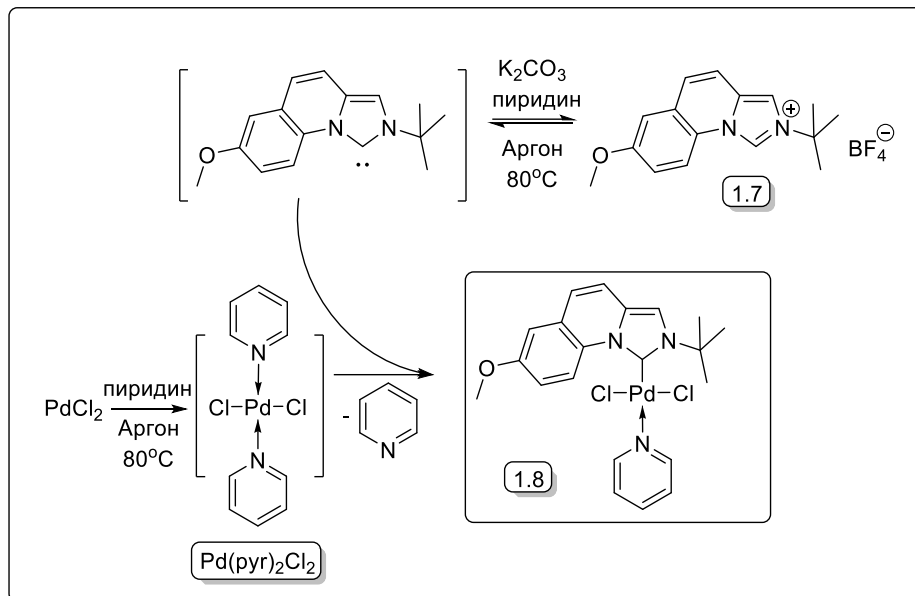


Схема 1.9. Получаване на пиридинов паладиев ННС-комплекс (**1.8**).

Отместен към по-слабо поле е сигналът на *трет*-бутиловата група, вероятно поради донорното действие на азотния атом към паладия и наличието на два хлорни атома. Заради подаването на електронна плътност от страна на пиридиновия азотен атом към паладия се наблюдава отместване на пиридиновите сигнали към по-слабо поле в сравнение с некоординиран пиридин. Влиянието на азота е най-явно при α -протоните – наблюдават се в областта 9.11-9.16 ppm, докато същите протони на некоординиран пиридин се откриват при 8.48 ppm. В сравнение с имидазолиевата сол останалите сигнали са отместени в по-силно поле.

2.1.1. Изследване на каталитичната способност на пиридиновия комплекс (**1.8**)

Каталитичните свойства на получения ННС-пиридинов комплекс бяха тествани в моделна реакция на Suzuki под аргонова атмосфера (схема 1.10), в която вземат участие фенолборонова киселина и 4-броманизол.

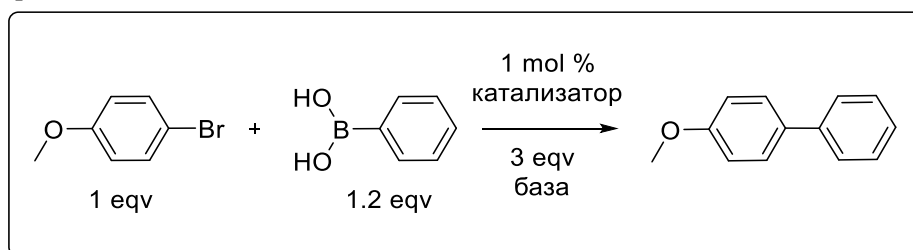


Схема 1.10. Моделна реакция на Suzuki.

Реакцията на Suzuki е чувствителна към комбинацията от база и разтворител – по тази причина бяха изпробвани множество реакционни условия. Резултатите са представени в таблица 1.1.

От представените данни се вижда, че най-високи добиви са достигнати при повишена температура при комбинациите толуен-K₂CO₃ и диоксан-Cs₂CO₃ (реакции 2 и 7 в таблица 1.1; добивите са означени със звездички). Освен това обаче, беше наблюдавано и образуване на елементарен паладий поради разрушаване на катализатора **1.8**. Фино диспергираният паладий също притежава каталитични свойства – по тази причина, с цел точна оценка на каталитичните свойства на комплексите, реакциите бяха проведени при стайна температура. От тези изследвания става ясно, че благоприятни за реакцията са умерено силни бази. Както силната база KO^tBu, както и слабата Et₃N водят до ниски добиви. По-важен е видът на базата, а не разтворимостта ѝ в разтворителя. Забелязва се, че скоростта на реакцията намалява след двадесет и четвъртия час, което води до предположение за деактивиране на катализатора без отделяне на черен паладий, т.е. без късане на връзката карбен-метал.

Добивът на продукта от реакциите беше определен чрез ¹H-ЯМР спектроскопия, с използването на фероцен като вътрешен стандарт.

2.2. Получаване на ННС-комплекс **1.9** с диметилбензиламиново допълнителен лиганд

Първоначално желаният комплекс **1.9** беше синтезиран чрез получаване на диметилбензиламиновия паладацикъл [Pd(dmba)Cl]₂ *in situ* по описана процедура.

№	База	Разтворител	Температура	Време	Добив %
1	K ₂ CO ₃	толуен	ст. темп.	24 h	57
2	K ₂ CO ₃	толуен	85°C	3 d	69*
3	K ₂ CO ₃	<i>i</i> -PrOH	ст. темп.	24 h	52
4	K ₂ CO ₃	диоксан	ст. темп.	24 h	19
5	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	ст. темп.	24 h	11
6	Cs ₂ CO ₃	диоксан	ст. темп.	24 h	48
7	Cs ₂ CO ₃	диоксан	85°C	24 h	65*
8	Cs ₂ CO ₃	диоксан	ст. темп.	48 h	61
9	Cs ₂ CO ₃	<i>i</i> -PrOH	ст. темп.	24 h	16
10	Cs ₂ CO ₃	толуен	ст. темп.	24 h	9
11	Cs ₂ CO ₃	CH ₃ CN	ст. темп.	24 h	следи
12	KO ^t Bu	<i>i</i> -PrOH	ст. темп.	24 h	10
13	KO ^t Bu	толуен	ст. темп.	24 h	следи
14	KO ^t Bu	диоксан	ст. темп.	24 h	следи
15	KO ^t Bu	CH ₃ CN	ст. темп.	24 h	следи
16	NaHCO ₃	толуен	ст. темп.	24 h	4
17	NaHCO ₃	<i>i</i> -PrOH	ст. темп.	24 h	4
18	NaHCO ₃	диоксан	ст. темп.	24 h	следи
19	Et ₃ N	CH ₃ CN	ст. темп.	24 h	следи

Таблица 1.1. Изследване на каталитичната активност на пиридиновия ННС-комплекс **1.1**.

Реакцията протича бавно, с нисък добив и се получава сложна смес от продукти. Според публикувана информация описаният метод не дава добри резултати и когато се използват дихидроимидазолиевии соли – поради електронната им природа се наблюдава отваряне на карбеновия пръстен и изолиране на съответния формаид. Това вероятно означава, че използваните

имидазохинолинилидени имат електронни свойства и химически отнасяния, близки до тези на дихидроимидазолилидените.

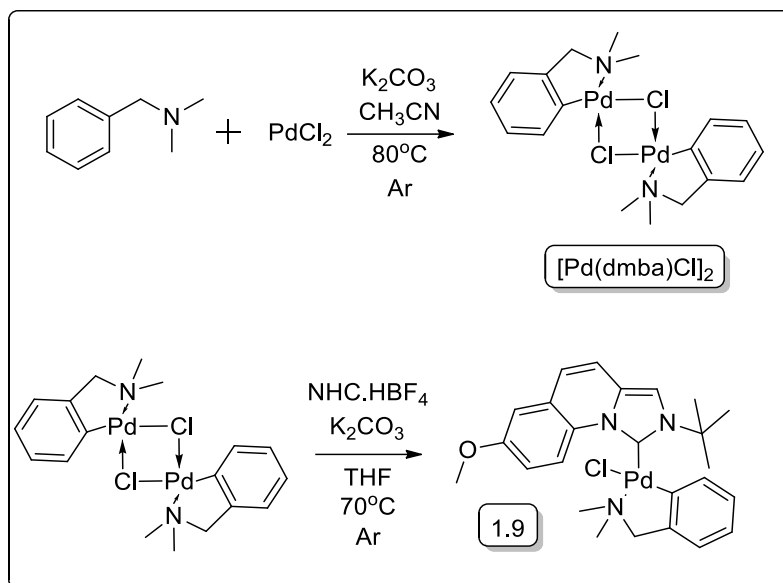


Схема 1.11. Оптимизирана процедура за синтез на ДМБА-комплекс 1.9.

За да се избегнат възможните странични реакции, димерният комплекс [Pd(dmba)Cl]₂ беше получен предварително, а депротонирането на имидазолиевата сол (1.7) беше осъществено в сух ТХФ (схема 1.11).

Провеждането на депротонирането на имидазохинолиниевата сол (1.7) в безводен ТХФ доведе до трикратно увеличаване на добива до около 65%.

ЯМР-спектрите показаха недвусмислено получаването на комплекса. Сигналите, съответстващи на ароматните протони от карбеновата структура са отместени към по-силно поле, в сравнение с кватернерната сол. Сигналите, съответстващи на *трет*-бутиловата група и на протона, намиращ се в *мета*-позиция спрямо метоксидната група са отместени към по-слабо поле, заради координирането на карбена към паладия. И двете явления бяха наблюдавани при пиридиновия комплекс. Сигналят на имидазоловия протон и при двата комплекса се наблюдава при една и съща честота (7.56 ppm). Значителна разлика между двата комплекса се откриват и във въглеродните ЯМР-спектри. Сигналят съответстващ на карбеновия въглерод в ДМБА-комплекса е доста по-отместен към по-слабо поле – 162.05 ppm, отколкото този в пиридиновия – 136.83. Явлението се дължи на различната донорна способност на двата типа азотни атоми. Сигналят, съответстващ на въглеродния атом, свързан пряко с паладия, е отместен в по-слабо поле (150.04 ppm), в сравнение с другите сигнали от паладацикъла. От ароматните сигнали се откроява сигналят, съответстващ на протона, намиращ в съседство на паладиевия атом – неговият сигнал резонира в по-силно поле при 5.53 ppm, заради действието на метала. В протонния спектър се наблюдават отделни сигнали за двете метилови групи и двата CH₂-протона от ДМБА-групата поради тяхната нееквивалентност, дължаща се на различното им разположение спрямо равнината на паладацикъла.

2.2.1. Изследване на каталитичната способност на ДМБА-комплекса 1.9

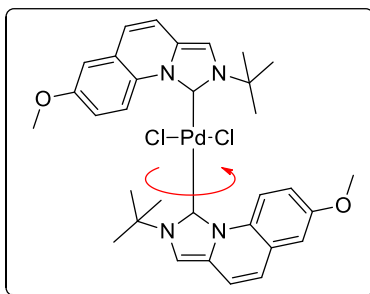
Каталитичните свойства на получения ДМБА-комплекс също бяха тествани в моделна реакция на Suzuki (схема 1.10). Резултатите са представени в таблица 1.2.

Експериментите бяха проведени при 80°C – при предварителни тестове, проведени при стайна температура, комплексът показва незначителна каталитична активност, поради невъзможност за активиране. Дори при по-високата температура не беше забелязано образуването на черен паладий,

за разлика от пиридиновия комплекс, т.е. ДМБА комплексът демонстрира по-висока стабилност от пиридиновия комплекс, носещ същия карбенов лиганд. Бяха изпробвани и системи база/разтворител, различни от тези, изпробвани при пиридиновия комплекс, тъй като двата комплекса имат различен път на активиране. При проведените експерименти бяха наблюдавани добиви, по-високи от тези при изпитванията на пиридиновия комплекс – в среда $K_3PO_4/i-PrOH$ беше наблюдаван добив от 80%. Отново по-подходящи за реакцията се оказаха умерено силните бази.

2.3. Получаване на бис-карбенов паладиев комплекс.

Следваща цел беше получаването на бис-NHC комплекс, който е интересен и заради възможността за въртене на двата несиметрични карбенови лиганда един спрямо друг (фигура 1.2). Това поведение на комплекс с несиметрични лиганди може да доведе до стереоспецифично протичане на катализирана от него реакция. Поради своята обемност и силен *транс*-ефект, двата карбена заемат *транс*- положение в комплекса.



Фигура 1.2. Възможно въртене на карбеновия лиганд около връзката C-Pd.

№	База	Разтворител	Температура	Време	Добив %
1	K_2CO_3	толуен	80°C	20 h	66
2	K_2CO_3	<i>i</i> -PrOH	80°C	20 h	48
3	K_2CO_3	DME- H_2O	80°C	20 h	13
4	K_2CO_3	диоксан	80°C	20 h	16
5	K_2CO_3	EtOH	80°C	20 h	40
6	K_2CO_3	CH_3CN	80°C	20 h	24
7	Cs_2CO_3	толуен	80°C	20h	38
8	Cs_2CO_3	диоксан	80°C	20 h	68
9	Cs_2CO_3	<i>i</i> -PrOH	80°C	20 h	46
10	Cs_2CO_3	EtOH	80°C	20 h	27
11	Cs_2CO_3	CH_3CN	80°C	20 h	5
12	K_3PO_4	толуен	80°C	20 h	62
13	K_3PO_4	диоксан	80°C	20 h	68
14	K_3PO_4	DME- H_2O	80°C	20 h	41
15	K_3PO_4	<i>i</i> -PrOH	80°C	20 h	80
16	K_3PO_4	EtOH	80°C	20 h	43
17	K_3PO_4	CH_3CN	80°C	20 h	14
18	KOtBu	диоксан	80°C	20 h	3
19	KOtBu	EtOH	80°C	20 h	15
20	KOtBu	<i>i</i> -PrOH	80°C	20 h	19
21	KOtBu	DME- H_2O	80°C	20 h	22

Таблица 1.2. Изследване на каталитичната активност на карбеновия ДМБА-комплекс 1.9.

Заради *транс*-положението им, несиметричността и обема на лигандите може да се очаква затруднено въртене около връзката карбен-Pd, т.е. атропоизомеризъм. Преминването на единия изомер в другия би могло да се изследва с динамична ЯМР-спектроскопия и да се определи енергетичния барьер на процеса.

Първият изпробван подход беше реакция между два еквивалента ННС-прекурсор **1.7**, по един еквивалент палადиев хлорид и калиев карбонат в среда от диоксан по описана процедура.

С нисък добив беше получен комплекс, но такъв, при който се наблюдава неочакваното образуване на петчленен паладацикъл, в следствие на отделянето на хлороводород и следващото образуване на връзка паладий-въглерод (Схема 1.23).

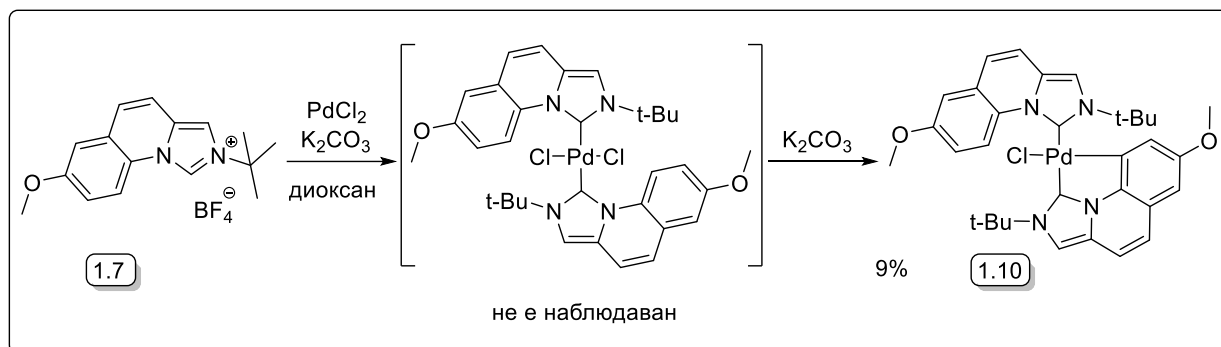


Схема 1.12. Първоначален подход за получаване на дикарбенов комплекс **1.10**.

Желаният бискарбенов комплекс не беше наблюдаван. Като причини за ниския добив могат да се посочат ниската разтворимост на паладиевия хлорид в диоксан и невъзможността да се образува разтворим имидазолиев тетрахлопаладат. С цел повишаване на добива на този нов комплекс, беше приложена новоразработена от нас *one pot* процедура, при която паладиевият хлорид координира с пиридин, разтваряйки се в него. Едната пиридинова молекула се измества от освободения от базата карбен, при което се получава ННС-Pd-пиридинов комплекс, от който втора молекула карбен измества пиридина. Незабавно следва етап на паладиране. При тази процедура ННС-Pd-пиридиновият комплекс **1.8** се наблюдава в реакционната смес чрез тънкослойна хроматография, но не се изолира.

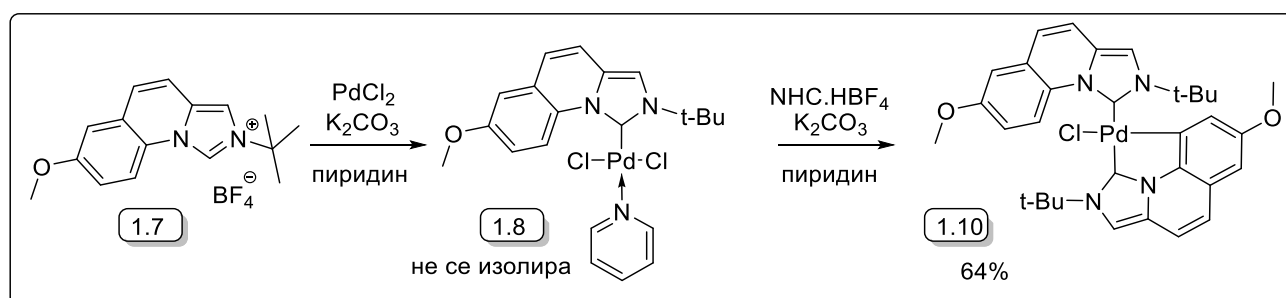
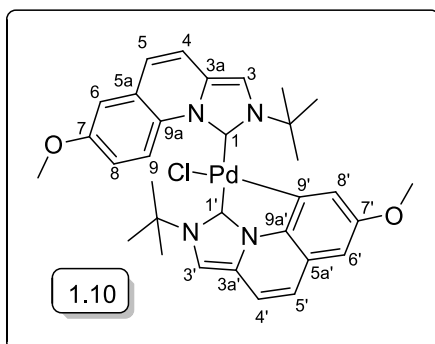


Схема 1.13. Оптимизиран подход за синтез на дикарбенов комплекс **1.10**.

Предпоставки за неочакваното СН активиране чрез паладиране са излишъкът от база, близостта между хлорния атом и водорода, силното дескрипране на последния и споменатото вече взаимодействие между водородния атом и паладия.

В протонния и въглеродния спектър се наблюдават два набора от сигнали с близки химически отмествани. В протонния спектър обаче липсва сигналът за водородния атом, намиращ се в девета позиция в едната имидазохинолинова система. Липсата му се дължи на новообразуваната връзка между въглерода в съответната позиция (означен с 9') и паладиевия атом (фигура 1.3). Прави също

впечатление химичното отместване на протона в позиция **8'**- той се наблюдава при 5.32 ppm, т.е. е отместен към силно поле.



Фигура 1.3. Номера на атомите на дикарбенов комплекс **1.10**

Същото се наблюдава и при протоните, съседни на въглеродните атоми, свързани с паладий в ДМБА- и азобензеновите комплекси. Отново заради въздействието на паладиевия атом сигналът за **C9'** е отместен към по-слабо поле, в сравнение с останалите въглероди. Това явление също беше наблюдавано при разгледания вече ДМБА- и азобензенов комплекс, който ще бъде разгледан по-долу. Всички сигнали на протони от циклопаладирания карбенов лиганд са отместени към по-силно поле, в сравнение със сигналите на карбеновия лиганд, който не е свързан с паладий посредством бензеново ядро.

При проведените ЯМР-изследвания обаче не бяха наблюдавани повече от една форма на комплекса, например ротамери – причина за това най-вероятно е обемността на двата лиганда – от едната страна на паладиевия атом лежи конформационно статично и запрещащо бензеново ядро, а от другата – обемистата *трет*-бутилова група. Енергетичният бариер за въртене около въглерод-метал връзката е твърде висок и заради това се наблюдава само една форма на комплекса в разтвор.

Структурата на комплекса беше потвърдена и чрез FD-MAS спектromетрия. В спектъра на съединението се наблюдават пикове с *m/z* равно на 646, 646.9, 648, 650, 652, 653.1, като най-интензивни са тези при 650 и 648. Наличието на толкова пикове се дължи на изотопния ефект на хлора и на паладия. Интересно е да се отбележи, че само този комплекс от настоящата серия беше достатъчно стабилен, за да не се разпадне при споменатото изследване.

2.4. Получаване на комплекс **1.11** с азобензенов допълнителен лиганд

С цел създаване на катализатор, който да може да губи допълнителния си лиганд при фотоактивиране, беше синтезиран паладиев комплекс с допълнителен азобензенов лиганд.

Синтезът (схема 1.14) беше осъществен по вече утвърдената обща процедура за синтез на комплекси – депротониране на карбенов прекурсор с мека база в присъствието на паладиево съединение.

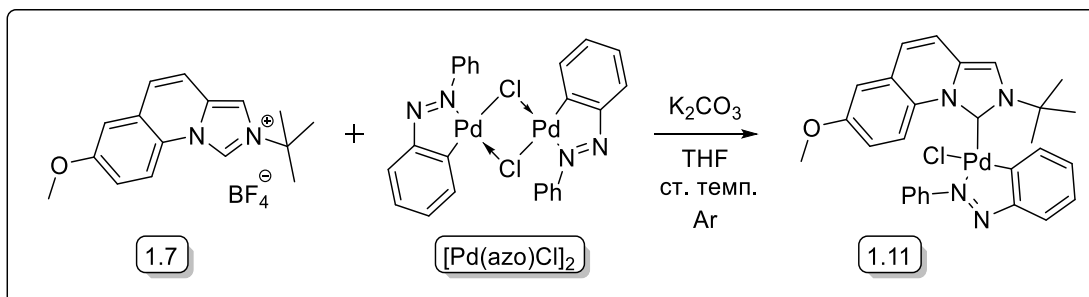


Схема 1.14. Синтез на карбенов паладиев комплекс с азобензенов лиганд **1.11**.

Комплексът $[\text{Pd}(\text{azo})\text{Cl}]_2$, с който се улавя свободния карбен беше получен чрез координиране и следващо циклопаладиране на азобензен към паладиев хлорид в ДМСО.

В протонния спектър на карбеновия комплекс **1.11** се наблюдава същото явление, както при ДМБА-комплекса – сигналът на протона от циклопаладираното бензово ядро, намиращ се в съседство на паладиевия атом е отместен към слабо поле, заради действието на металния атом.

По време на работата за получаване на този комплекс **1.11** беше публикувана научна информация от корейски автори, според която ННС-комплексите с циклопаладиран азобензен допълнителен лиганд имат добра каталитична активност, но по-ниска от тази на ДМБА-комплекс, носещ същия карбенов лиганд. По тази причина каталитичната способност на получения комплекс не беше изследвана.

2.5. Синтез на карбенови комплекси с допълнителни алилови лиганди

Два комплекса – алилов **1.12** и метилалилов **1.13**, бяха получени чрез прилагания до сега подход на депротониране на карбеновия прекурсор **1.7** и координиране на получения карбен към паладиево съединение (схема 1.15).

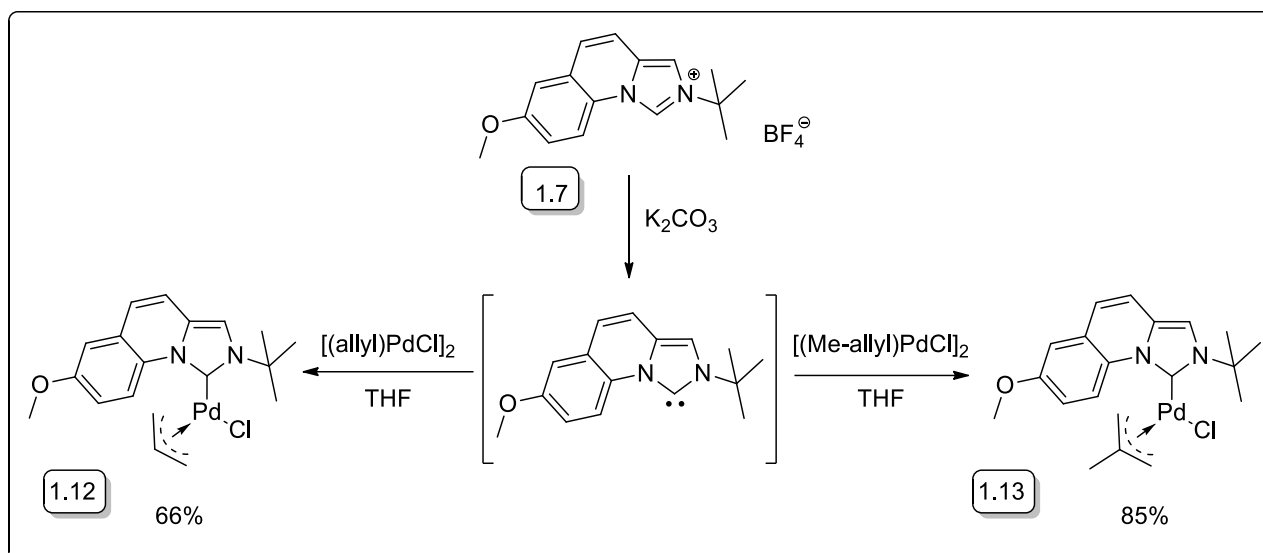


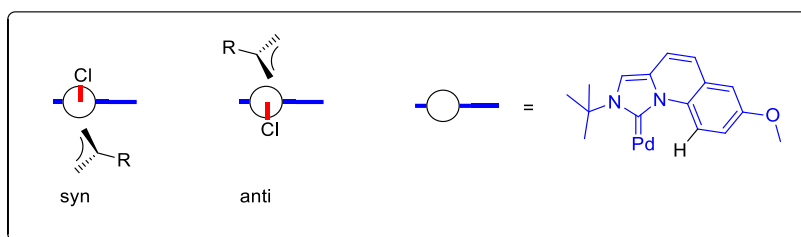
Схема 1.15. Синтез паладиеви алилови комплекси.

Използваните за улавяне алилов $[(\text{allyl})\text{PdCl}]_2$ и метилалилов комплекс $[(\text{Me-allyl})\text{PdCl}]_2$ бяха получени предварително чрез пропускане на въглероден оксид през водно-алкохолан разтвор на натриев тетрахлопаладат в присъствие на съответния 3-хлороален.

Целта на получаването на тези два комплекса беше изследване на влиянието на алиловия лиганд върху спектралните свойства на комплекса от една страна, както и провеждане на динамични ЯМР-изследвания в разтвор – карбеновият лиганд е несиметричен и при алилови комплекси, производни на него, може да се очакват повече от една форми, които преминават една в друга.

При предварителни изследвания в моделната каталитична реакция на Suzuki, двата алилови комплекса показаха ниска каталитична активност и много ниска стабилност.

При стайна температура в протонния ЯМР-спектър на комплексите бяха наблюдавани удвоен набор от остри сигнали, т.е. наличие на две диастереомерни форми на комплекса, които са възможни заради изомеризацията на алиловия лиганд. Двете форми на комплексите **1.12** и **1.13** бяха разпознати като *syn*- и *anti*-конформер, т.е. различаващи се по ориентацията на заместителят R (водород или метилова група) спрямо метоксигинолиновата система (фигура 1.4).



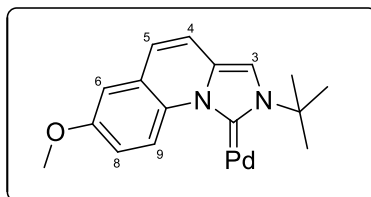
Фигура 1.4.

Разпознаването на двете форми, установяването на механизма на изомеризация, както и нейния енергетичен бариер е разгледано подробно по-долу.

2.6. Сравнително разглеждане на химичните отместване на сигналите в карбеновата система в различните комплекси

В таблиците по-долу са представени нагледно химичните отнасяния в протонен (таблица 1.3) и въглероден (таблица 1.4) ЯМР-спектър на атомите от карбеновата част на досега разгледаните комплекси. За сравнение е включена и циклопаладираната част на дикарбеновия комплекс.

Сигналите в протонния спектър, съответстващи на **H3**, варират в интервала между 7.49 и 7.59 ppm с разлика между стойностите в рамките на 0.1 ppm. Забелязва се и разлика в химичното отместване на сигнала между мажорната и минорната форма на алиловите комплекси – т.е. химическото отместване на **H3** и съответно електронната плътност в имидазоловия пръстен зависи не само от вида на допълнителния лиганд, но и от неговото положение в пространството.



	H3	H4	H5	H6	H8	H9	<i>t</i> -Bu	CH ₃ O
1.8	7.49	7.05-6.95	7.00-6.95	7.00-6.95	7.25	12.12	2.25	3.84
1.9	7.50	7.05	6.94	6.90	6.97	11.65	1.96	3.76
1.11	7.60	7.07	6.97-6.93	6.88	6.97-6.93	10.88	1.97	3.71
1.12 mj	7.55	7.17	7.04	7.05	7.15	10.54	1.85	3.89
1.12 mn	7.59	7.15	7.01	7.01	7.09	10.21	2.01	3.88
1.13 mj	7.54	7.09	6.97	6.98	7.00	10.37	2.01	3.84
1.13 mn	7.50	7.08	6.96	6.95	7.10	10.65	1.90	3.85
1.10-NHC	7.57	7.07	6.92	6.85	6.89	11.29	1.97	3.70
1.10-Pdcycle	7.22	6.97	6.92	6.45	5.24	-	1.99	3.46

Таблица 1.3. Химични отмествания на сигналите за протоните на паладиевите комплекси.

Протоните **H4** и **H5** в имидазохинолиновата структура резонират при близки честоти, следователно не се влияят от вида на допълнителния лиганд и най-вероятно не участват във взаимодействие с имидазоловите азотни атоми. Може да се направи и предположението, че причината е пространствената отдалеченост на двата протона от металния център и допълнителния лиганд. Това предположение би било погрешно, защото сигналът за **H6** е почти толкова отдалечен, но при съответстващите му стойности на химическите отмествания се забелязва вариране в рамките на 0.1 ppm.

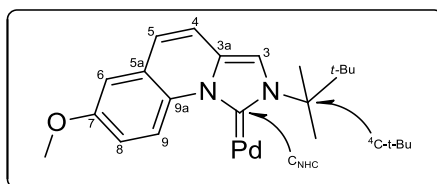
При сравняване на отместванията на сигналите, съответстващи на **H8** се вижда, че сигналът в пиридиновия комплекс се различава от другите с 0.15 ppm или с повече. Това явление вероятно се дължи на факта, че пиридиновият комплекс е единствения, притежаващ два хлорни атома, които взаимодействат през пространството с водородните атоми от хинолиновото бензеново ядро. При сравняване на спектрите на комплексите се забелязва и близост в химическите отмествания за **H8** в циклопаладираните комплекси – ДМБА, азобензен и дикарбен. Техните сигнали са отместени към по-силно поле, отколкото тези на алиловите комплекси.

Сигналите, които се наблюдават в най-слабо поле при всички комплекси са тези за **H9**. Това би могло да се обясни с близостта на съответния протон и имидазоловия азот, включен в стабилизацията на карбеновата електронна двойка, както и действието на металния атом и допълнителния лиганд. Химическите отмествания за **H9** са и тези, които варират най-силно (в рамките на 2 ppm при различните комплекси), т.е. те се влияят в най-голяма степен от вида на допълнителния лиганд. Отместен към най-слабо поле е отново сигналът на пиридиновия комплекс, като това допринася отново наличието на втори хлорен атом. Химичните отмествания на **H9** при ДМБА- и дикарбеновия комплекс са близки и се наблюдават в по-слабо поле отколкото сигналите за алиловите комплекси. **H9**-Сигналът за азобензеновия комплекс се доближава по химическо отместване до това на алиловите комплекси, което вероятно се дължи на по-слабата донорна способност на азобензеновия азотен атом и конформационната лабилност на лиганда.

Наблюдават се и разлики в рамките на 0.3 ppm между отместванията на сигналите на *трет*-бутиловата група в различните комплекси – те попадат в граници от 2.25 и 1.85 ppm, като най-силно отместен в слабо поле е сигналът на пиридиновия комплекс. Допълнителният лиганд успява да влияе на метиловите групи дори само чрез индукционен ефект през азотния атом и четвъртичния въглерод.

Интересно е да се отбележи, че химичното отместване на водородите от метокси групата варира в рамките на почти 0.2 ppm. Тази група е отдалечена от паладиевия атом и допълнителните лиганди, следователно може да се заключи, че целия ароматен пръстен, както и самата метокси група участва в спрежение с азотния атом.

Във въглеродния спектър на комплексите (таблица 1.4) се наблюдава, че най-силно варира сигналът за карбеновия въглерод, директно свързан с паладиевия атом. Това може да се очаква, тъй като той пряко се влияе от наличието на допълнителния лиганд. Химичните отмествания варират в рамките на 44 ppm при различните съединения – най-слабо е отместен сигналът на пиридиновия комплекс (137.83 ppm), а най-силно този на метилалиловия.



	1.8	1.9	1.11	1.12 mj	1.12 mn	1.13 mj	1.13 mn	1.10-NHC	1.10-Pdcycle
C_{NHC}	137.83	162.05	158.86	170.95	170.65	171.88	171.83	167.72	169.48
C3	113.97	112.88	113.39	113.50	112.07	112.40	112.15	112.88	107.92
⁴C3a	131.12	129.88	130.41	129.41	129.79	129.56	129.56	130.07	125.61
C4	115.69	115.82	115.57	116.07	115.00	115.91	115.91	115.80	114.16
C5	124.86	124.29	124.76	122.75	123.75	123.79	123.73	124.27	125.33
⁴C5a	126.95	126.75	126.71	126.55	126.44	126.38	126.54	126.70	120.95
C6	111.99	111.45	111.82	113.47	111.33	110.86	111.23	111.52	103.87

⁴ C7	157.82	157.37	157.47	157.09	157.01	157.19	157.19	157.03	156.32
C8	115.53	114.84	115.37	115.02	114.96	115.15	115.05	115.01	125.52
C9	121.97	121.78	121.68	120.11	119.67	120.59	120.77	122.63	141.51
⁴ C9a	126.97	128.41	127.99	128.51	128.51	128.66	128.77	128.85	136.44
⁴ C- <i>t</i> Bu	61.05	60.14	60.71	59.38	59.47	59.55	59.13	60.36	59.10
<i>t</i> -Bu	32.85	32.36	32.59	31.62	31.96	32.11	31.85	32.79	31.69
CH ₃ O	57.77	55.63	55.61	55.63	55.60	55.51	55.51	55.55	55.22

Таблица 1.4. Химични отмествания на сигналите за въглеродите на паладиевите комплекси.

Забелязано е, че сигналът на карбеновия въглерод, при един и същ карбенов лиганд се влияе от допълнителния лиганд, намиращ се в *транс*-позиция спрямо карбена, и по-конкретно от σ -донорната способност на карбеновия лиганд. При заместители с по-силно изразени донорни свойства карбеновия сигнал се отмества към по-слабо поле, поради наличието на *транс*-ефект на двата лиганда. Наблюдаваното вариране на стойностите за карбеновия сигнал при новосинтезираните комплекси несъмнено се дължи на същото явление, но изводи за донорната способност на допълнителния лиганд не би било коректно да се правят, тъй като в „чисто“ *транс*-положение се намира единствено пиридиновия лиганд. При другите комплекси има възможност за известна флукутация в другия лиганд, тъй като той се намира в *псевдотранс*-позиция. Вероятно само паладираният карбенов лиганд заема позиция, съвсем близка до *транс*-позицията, поради своята обемност. Ако сравним пиридиновия и дикарбеновия комплекс се забелязва явление описаното в литературата – по-силно донорния лиганд води до отместване на карбеновия сигнал към по-слабо поле във въглеродния спектър.

Забелязва се, че въвеждането на метилова група в алиловия лиганд води до отместване на сигнала с 1 ppm към по-силно поле, т.е. метилалиловия лиганд е по-силен донор от незаместения алилов, но ориентацията на допълнителния лиганд спрямо карбеновия не води до промяна – разликите в отместването на C_{NHC} в мажорната и минорната форма е по-малка от 0.3 ppm.

При сигналите за $C3$ се наблюдава вариране в рамките на 2 ppm. При съпоставяне на сигналите, съответстващи на C_{NHC} , с отместванията на тези сигнали, се наблюдава обратна зависимост – ако сигналите за C_{NHC} на даден комплекс се наблюдават в слабо поле, то сигналите за $C3$ се наблюдават в силно. Т.е. и по отместването на $C3$ сигналите може да се съди за силата на допълнителния лиганд, макар, че те са по-слабо чувствителни към действието на лиганда.

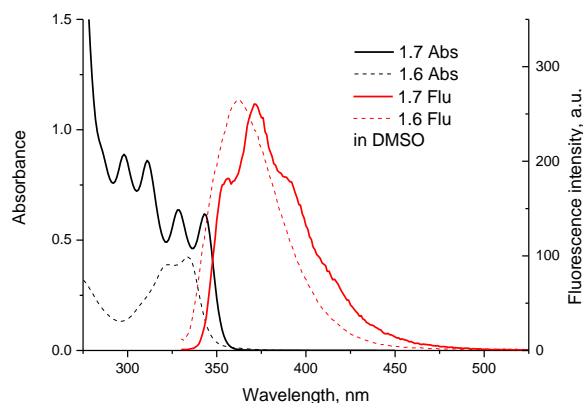
Забелязва се, че всички сигнали на въглерод $C3a$ в комплексите са отместени със 17 ppm към по-слабо поле в сравнение със сигналите на $C3$ в същия комплекс. И двата въглеродни атома са съседни на азотните атоми и участват в карбеновия имидазол – различават се само по участието на единия атом в пиридиновия пръстен. От това може да се заключи, че спрягането с пиридиновата система води до понижаване на електронната плътност в петчленния цикъл и отслабване на донорните свойства на карбена.

В сигналите на въглеродите $C4$, $C5$, 4C5a , $C6$, 4C7a и $C8$ не се откриват разлики по-големи от 1 ppm. Стойностите за $C9$ и 4C9a варират в рамките на 2 ppm, като се различават помежду си с 6-7 ppm в рамките на един комплекс. И при тях се наблюдава обратна зависимост с отместването на сигналите на C_{NHC} . При сигналите за въглеродите от *трет*-бутиловата и метоксигрупата се наблюдава слабо влияние от варирането на допълнителния лиганд.

3. Фотофизични изследвания на получените комплекси

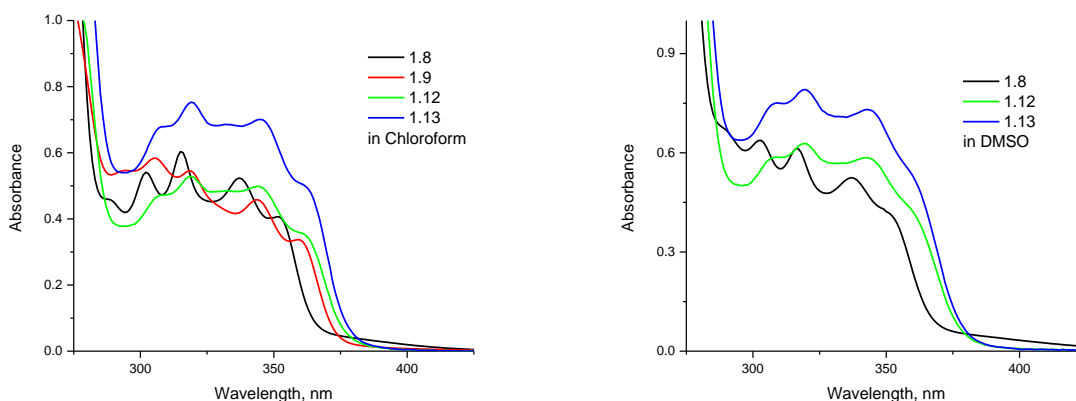
На фигура 1.5 са сравнени абсорбционните и флуоресцентни спектри на имидазохинолиниевата сол **1.7** в ДМСО (плътни линии) с тези на нейния прекурсор- формаида **1.6**

(пунктир). И двете съединения са безцветни в разтвор с умерено силна емисия във виолетовата/ултравиолетовата област.



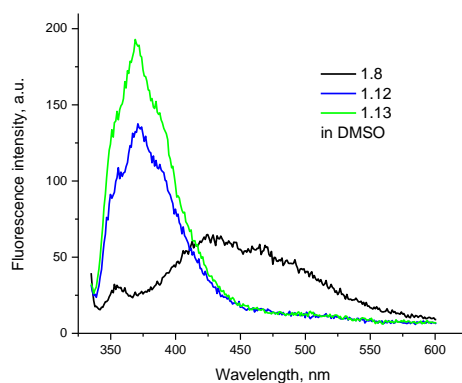
Фигура 1.5. Абсорбция и флуоресценция на имидазохинолиниевата сол **1.7** (плътни линии) и формамида **1.6** (пунктир).

Спектралните свойства на получените комплекси се отличават значително от тези на техните прекурсори. Представителни спектри на абсорбция в разтворители с различна полярност са показани на фиг.1.6. Виждат се типични за комплекси на преходни метали с органични лиганди множество ивици на поглъщане, които могат да бъдат отдадени на ML- (metal to ligand) и LM-CT (ligand to metal charge transfer). Вида на разтворителя не оказва съществено влияние върху позицията на максимумите на поглъщане, а само променя относителния им интензитет.



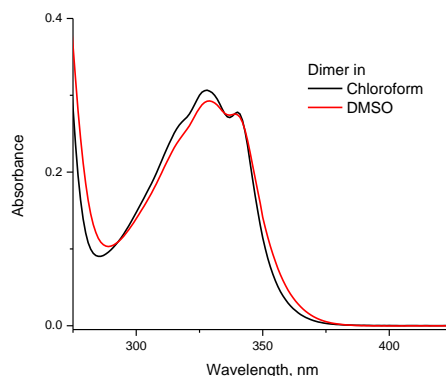
Фигура 1.6. Абсорбция на пиридинов **1.8**, ДМБА- **1.9**, алилов **1.12** и метилалилов **1.13** комплекс в хлороформ и ДМСО.

Всички изследвани π -комплекси показват много слаба флуоресценция, както в неполярен (хлороформ), така и в полярен (ДМСО) разтворител. Позицията и профила на ивиците им на емисия са сходни, което е свидетелство за един и същ тип на състоянието, отговорно за флуоресцентния преход. Единствената разлика е в спектъра на комплекса с пиридин **1.8** като допълнителен лиганд (фиг. 1.7), при който се наблюдава още по-слаба флуоресценция в синята област на видимия спектър, което е индикация за друг тип (електронна конфигурация и геометрия) първо синглетно възбудено състояние, с възможно различно електронно взаимодействие с лиганда.



Фигура 1.7. Флуоресцентни спектри на пиридинов **1.8**, алилов **1.12** и метилалилов комплекс **1.13**.

Карбеновият димер, който беше изолиран като страничен продукт при получаването на комплексите, също бе охарактеризиран спектрално. Очаквано, спектърът му на абсорбция (фиг. 1.8) наподобява този на формамида **1.6** (пунктирната линия на фиг. 1.5), като също не показва чувствителност към полярността на средата, което е индикация за отсъствие на преход с пренос на заряд. Разликата между тях е в емисионните свойства, като димера показва изключително слаба флуоресценция, свидетелство за различен път на дезактивация, вероятно с разкъсване на двойната връзка във възбудено състояние и освобождаване на допълнителни канали за безизлъчвателни преходи към основното състояние.



Фигура 1.8. Абсорбция на карбенов димер в хлороформ и ДМСО.

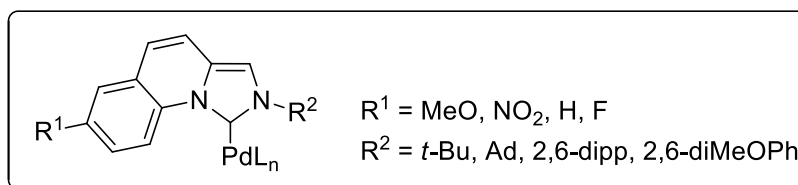
II. Настройка на стеричните и електронните свойства на карбеновия лиганд

Каталитичните изследвания, проведени с участието на двата комплекса **1.8** и **1.9** поставиха няколко въпроса. Първият от тях беше: до каква степен донорният метокси-заместител в лиганда, намиращ се в бензеновото ядро, оказва влияние върху каталитичните свойства на комплекса? От една страна той увеличава електронната плътност в карбеновата система, като повлиява на каталитичния цикъл чрез улесняване на окислителното присъединяване, но повишената електронна плътност също би затруднила редукционното елиминиране. От друга страна въведеният донорен заместител би увеличил лигандната сила на карбена, но би намалил π -акцепторната му способност.

Следващият въпрос беше дали *трет*-бутиловата група е най-подходящият заместител при азотния атом – от една страна тя е обемиста, което улеснява етапа на редукционното елиминиране в каталитичния цикъл, но от друга може да затрудни достъпа на субстрата до металния атом. Освен това в присъствие на силна база е възможно елиминирането ѝ под формата на 2-метилпропен.

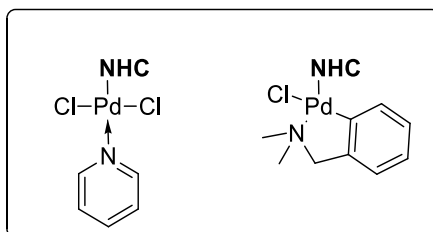
Въз основа на тези разсъждения беше решено да се синтезират серия комплекси, които да притежават различни заместители R^1 и R^2 (фигура 2.1). Първите биха повлияли върху електронната

плътност в карбеновия лиганд чрез електронните си ефекти, а вторите заместители при азотния атом R² - стеричните свойства на лиганда.



Фигура 2.1. Вариращи заместители R¹ и R² в карбеновата система.

За допълнителни лиганди към паладиевия атом бяха избрани два азотни лиганда – пиридин и диметилбензиламин (фигура 2.2), които притежават азотен атом с различна лигандна сила. Освен това двата допълнителни лиганда водят и до различен път на активиране на съответния комплекс в хода на каталитична реакция.

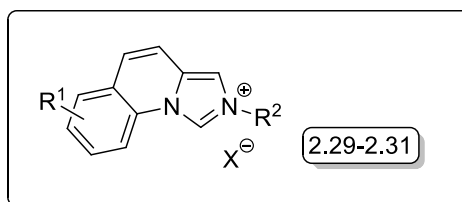


Фигура 2.2. Пиридинов и диметилбензиламинов (ДМБА) допълнителен лиганд.

Целта на синтеза на тези комплекси с вариращи заместители, беше дизайн на катализатори и изпитването им в Pd-катализирана реакция на Suzuki, при вече оптимизирани в нашата група условия. Данните от така проведените каталитични изследвания могат да дадат ясни сведения за влиянието на различните заместители R¹ и R², върху каталитичната активност на получените карбенови комплекси.

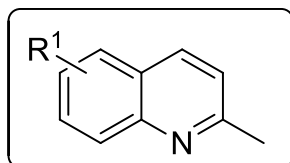
1. Синтез на серия имидазохинолиниеви соли

За изпълняване на поставената задача, беше планирано получаване на серия имидазолиевии соли (фигура 2.3).



Фигура 2.3 Серия имидазохинолиниевии соли.

Първият етап включва получаване на 2-метилхинолини, носещи подходящ заместител (фигура 2.4). Освен 2-метил-6-метоксихинолин **1.1**, по описаната вече процедура, бяха получени незаместен 2-метилхинолин **2.2**, 2-метил-6-флуорохинолин **2.3**, 2-метил-6-нитрохинолин **2.4**, както и 2-метил-8-метоксихинолин **2.1**, с цел оценка на влиянието на позицията на метоксигрупата върху лигандните свойства (таблица 2.1).



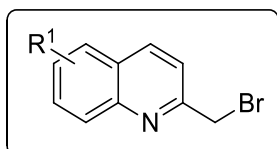
Номер	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4
R ¹	6MeO	8MeO	6H	6F	6NO ₂
Добив %	58	47	39	50	52

Фигура 2.4.

Таблица 2.1. Добиви на синтезираните 2-метилхинолини

Синтезът и пречистването протичат безпроблемно при повечето 2-метилхинолини с изключение на 6-нитрохиналдина **2.4**. Той има склонност към осмояване при разработване на реакционната смес, а от друга страна не образува комплекс с цинков хлорид и неговото пречистване може да се осъществи само чрез флашхроматография. Този метод е неприложим за пречистване на реакционна смес в скала от 30 грама.

В следващия планиран етап хинолините **2.1-2.4** бяха бромирани с NBS, като бяха изолирани 2-бромометилхинолини (фигура 2.5) с умерени и добри добиви (таблица 2.2).



Номер	1.4	2.5	2.6	2.7	2.8
R ¹	6MeO	8MeO	6H	6F	6NO ₂
Добив %	64	45	52	52	50

Фигура 2.5.

Таблица 2.2. Добиви на синтезираните 2-бромометилхинолини.

С цел оптимизиране на реакцията с 2-метилхинолина **2.2**, отново бяха изпробвани, описаните в предната глава, фотохимично и термично активирани на процеса. Термичното активирани доведе до по-висок добив, а освен това е по-удобно, тъй като е възможно да се използва по-висока концентрация на изходния хинолин в реакционната смес. Полученият продукт беше пречистен флашхроматографски. Съответните 2-бромометил-6-флуорохинолин **2.7** и 2-бромометил-6-нитрохинолин **2.8** бяха получени с най-добри добиви чрез термично активирани бромирани, а 2-бромометил-8-метоксихинолинът **2.5** – чрез фотохимично.

Така получените 2-бромометилхинолини **2.5-2.8** бяха подложени на превръщания (схема 2.1), целящи получаване на хинолинилметанамини и съответните им формамиди **2.13-2.16**. За получаване на *tert*-бутиламини **2.9-2.12** беше използвана вече приложената в предната глава процедура, състояща се в директно взаимодействие на бромометилхинолина с излишък от амин.

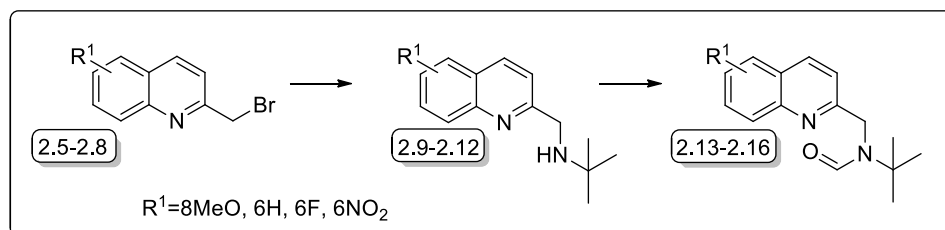
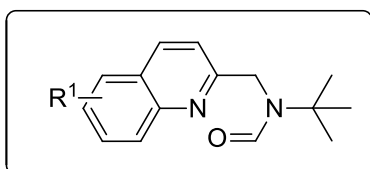


Схема 2.1. Получаване на третични формамиди **2.13-2.16**.



Номер	1.6	2.13	2.14	2.15	2.16
R ¹	6MeO	8MeO	6H	6F	6NO ₂
Добив %	91	89/75	97	91	66

Таблица 2.3. Добиви на синтезираните третични формамиди **2.13-2.16**.

Този подход обаче се оказа неприложим за получаване на амини с адамантилов, 2,6-диизопропилфенилов и 2,4-диметоксифенилов заместител, поради трудното отстраняване на излишъка от амина, по-голямата му запреченост или понижената му нуклеофилност.

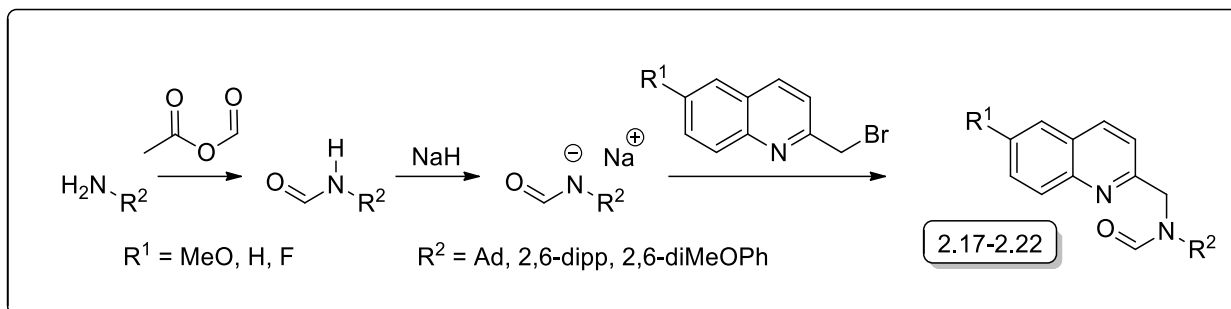


Схема 2.2. Получаване на третични формамиди **2.17-2.22**.

Поради това беше възприет друг подход за синтез на хинолинилметилформамиди **2.17-2.22**, включващ получаване на вторичен амид, депротониране с натриев хидрид в безводни условия и взаимодействие на получения анион с бромометилхинолин (схема 2.2).

Номер	2.17	2.18	2.19	2.20	2.21	2.22
R^1	6MeO	6H	6H	6H	6F	6F
R^2	Ad	Ad	dipp	2,4-diMeOPh	Ad	dipp
Добив (%)	85	88	81	79	96	колич.

Таблица 2.4. Добиви на синтезираните третични формамиди **2.17-2.22**.

Получените и по двата метода вещества се изолират лесно и с висок добив (таблицы 2.3 и 2.4).

Така получените хинолинилметилформамиди **2.13-2.22** бяха циклизирани до имидазохинолиниеве соли **2.23-2.32** по описаната вече процедура с фосфорен оксихлорид, и противойонът беше сменен с тетрафлуороборатен (схема 2.3).

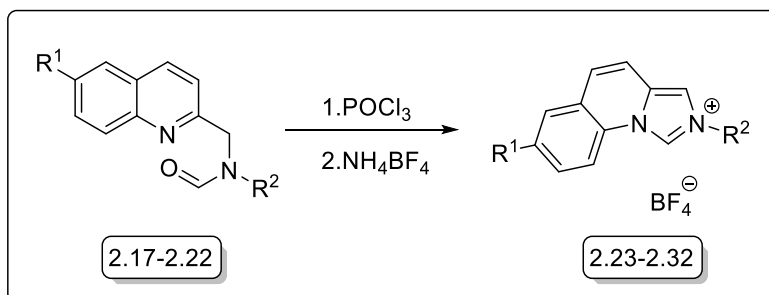


Схема 2.3. Циклизация на формамиди **2.17-2.22** до имидазохинолиниеве соли **2.23-2.32**.

Номер	1.7	2.23	2.24	2.25	2.26	2.27	2.28	2.29	2.30	2.31	
R^1	7MeO	9MeO	7H				7NO ₂	7F			
R^2	<i>t</i> -Bu	Ad	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	Ad	dipp	2,4-diMeOPh	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	Ad	dipp
Добив (%)	92	80	77	71	86	76	45	84	97	78	66

Таблица 2.5. Добиви на синтезираните имидазохинолиниеве соли **2.23-2.32**.

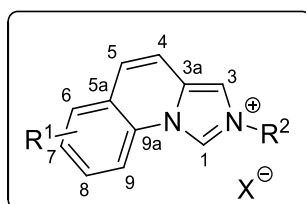
Съединенията бяха получени с високи добиви (таблица 2.5) във вид на бели, бледо сиви или бледожълти пухкави кристали с висока температура на топене. Разтворимостта им във вода и органични разтворители нараства с промяна на заместителя при азотния атом в реда: *трет*-бутил<адамантил<2,6-диизопропилфенил. Вероятно по-обемистият заместител при азотния атом затруднява взаимодействията между две молекули на имидазохинолиниевата сол и по този начин улеснява солватирането. Заместителят в ароматното ядро R^1 не влияе забележимо върху разтворимостта.

Имидазохинолиниевата сол, носеща едновременно метокси група в хинолиновата система и 2,6-диизопропилфенилов заместител при азотния атом на имидазоловия пръстен, е нестабилна върху силикагел – това прави невъзможно следенето на реакции за получаване на комплекси чрез достъпните ни методи. По тази причина тя не беше използвана за получаване на карбенови комплекси.

Химическите отмествания на изолираните имидазолиеве соли в протонния и въглеродния спектър са представени в таблици 2.6 и 2.7. В двете таблици са включени и соли, носещи *n*-бутилов заместител, които бяха синтезирани за нуждите на изследванията, разгледани в следващата глава. Общият структурен фрагмент, който се открива във всички новосинтезирани карбенови прекурсори е имидазопиридиниевият – не би било съвсем коректно да се сравняват отмествания на сигнали на атоми, които не участват в него. Правилно би било, и ако се сравняват сигнали на имидазохинолиниеве соли, които притежават еднакъв заместител – еднакви R^1 или R^2 .

Забелязва се, че отместването на протон ***H1*** (фигура 2.6 и таблица 2.6) се влияе както от заместителя R^1 , така и от R^2 . При замяна на донорния метокси- заместител в седма позиция с водороден атом сигналът се отмества към по-слабо поле с 0.1 ppm. Замяната на водорода в седма позиция с акцепторен нитро- заместител отмества ***H1*** с 0.1 ppm към по-слабо поле. Въвеждането на флуорен атом на същата позиция обаче не води до никакви промени. Промяната на позицията на метокси- заместителя от седма в девета води до повишаване на електронната плътност при ***H1*** и съответния сигнал се отмества с 0.3 ppm към по-силно поле. Това обяснява трудното депротониране на солта и наблюдаваната невъзможност за получаване на комплекси. При сравняване на солите с еднакъв заместител R^1 , се отчита че отместването на ***H1*** е еднакво при съединения, притежаващи алкилов заместител R^2 , носещ третичен въглерод, пряко свързан с азота – *трет*-бутилова или адамантилова група. Вероятно това се дължи на близкия индукционния ефект на двата заместителя. При алкиловия заместител с по-слаб индукционен ефект (*n*-бутилов) се забелязва отместване на сигнала с 0.1 ppm към по-силно поле. Наличието на ароматен заместител при азотния атом води до очаквано отместване на ***H1*** сигнала към по-слабо поле. Въвеждането на донорни метоксигрупи в ароматния заместител при съединение **2.28** оказва много слабо влияние.

Заместителят R^1 оказва незначително влияние върху ***H3*** – отместването на сигнала е повлияно от заместителя R^2 . Забелязва се, че заместителите, които водят до отместване на ***H1*** в по-слабо или по-силно поле, водят до отместване на сигнала за ***H3*** в противоположна посока. Сигналите за ***H4*** и ***H5*** демонстрират почти постоянни химични отмествания, независимо от двата заместителя, като изключение прави силно акцепторната нитро-група при съединение **2.29**. Заместителят R^2 е достатъчно отдалечен от тях, за да не им влияе чрез индукционен ефект, а изглежда, че R^1 не се спряга с тях. Както личи R^1 участва в спрежение с атоми в позиция **8**, **9** и **9a**, като по този начин влияе на ***H1***.



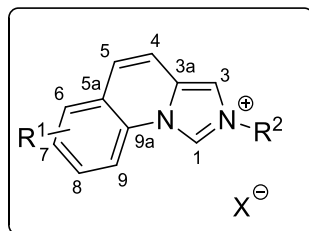
Фигура 2.6. Номериране на атомите в имидазохинолиниевите соли.

R ¹	R ²	1	3	4	5	6	7	8	9
7MeO	<i>n</i> -Bu	10.44	8.29	7.61	7.68	7.56	-	7.47	8.35
7MeO	<i>t</i> -Bu	10.33	8.50	7.61	7.64	7.56	-	7.47	8.60
7MeO	Ad	10.37	8.53	7.61	7.64	7.55	-	7.47	8.60
9MeO	<i>t</i> -Bu	10.01	8.68	7.66	7.63	7.59	7.68	7.55	-
7H	<i>n</i> -Bu	10.55	8.32	7.70	7.67	8.02	7.74	7.87	8.43
7H	<i>t</i> -Bu	10.42	8.54	7.64	7.68	8.03	7.74	7.87	8.69
7H	Ad	10.45	8.57	7.65	7.68	8.03	7.74	7.87	8.68
7H	dipp	10.87	8.60	7.79-7.83		8.12	7.81	7.91	8.52
7H	diMeOPh	10.80	8.51	7.73-7.72		8.06	7.77	7.88	8.56
7F	<i>t</i> -Bu	10.42	8.56	7.71	7.63	7.92	-	7.80	8.75
7F	Ad	10.45	8.59	7.72	7.64	7.93	-	7.82	8.76
7F	dipp	10.82	8.62	7.85	7.77	8.02	-	7.83	8.55
7NO ₂	<i>t</i> -Bu	10.58	8.63	7.81	7.87	9.02	-	8.72	8.93

Таблица 2.6. Химични отмествания на сигналите на имидазохинолиниевите соли в протонен ЯМР-спектр.

Заместването на водороден атом в седма позиция с метоксигрупа или флуорен атом не променя отместването на сигнала за карбеновия въглероден атом с повече от 1 ppm (таблица 2.7). При наличие на нитрогрупа в позиция 7 или на метоксигрупа в девета позиция се наблюдава отместване на *C1* с 2 ppm в една и съща посока. По-забележимо влияние оказва ароматният заместител при азотния атом R² – той отмества сигнала за *C1* с 2-3 ppm към по-слабо поле, в сравнение с *трет*-бутиловия и адамантиловия заместител. Заради притежаващата по-слаб положителен индукционен ефект *n*-бутилова група сигналите на съответните соли резонират в малко по-силно поле отколкото сигналите на съединенията притежаващи алкилов заместител с третичен въглероден атом. Във въглеродните спектри на имидазохинолиниевите соли се забелязва, че сигналът на карбеновия въглерод се открива в интервала 125-129 ppm, т.е. по-близо до интервала, в който се наблюдават съответните сигнали на имидазолиевите соли (136.5-152.2 ppm), отколкото до интервала на отмествания, характерен за наситените дихидроимидазолиевии соли (157.2-160.9 ppm). Тъй като дихидроимидазолилдените са по-силни донори от съответните им имидазолилдени, може да се заключи, че с увеличаване на донорната сила на карбена, се наблюдава отместване на сигнала на карбеновия въглерод към по-слабо поле. Следвайки тази логика може да се предположи, че имидазохинолинидилдените, съответстващи на синтезираните имидазолиевии соли, са по-слаби донори от имидазолилдените. Аналогично може да се достигне до извода, противоречащ на общоприетата химическа логика, че най-слаби донорни свойства биха проявили лигандите с метокси- заместител в седма позиция и алкилов заместител, а най-силни – тези с ароматен заместител при азотния атом, с нитрогрупа в седма позиция или тези с метокси група в девета. При атом *C3* се наблюдават същите тенденции. Атоми *C3a*, *C4*, *C5* и *C5a* са много слабо повлияни и от двата варианти заместителя R¹ и R² – техните сигнали се наблюдават при почти постоянна честота във въглеродните спектри на имидазохинолиниевите соли. Най-големи разлики се наблюдават при сигналите на атом *C9a*. Въвеждането на донорна метоксигрупа на седма позиция води до отместване на сигнала с 6 ppm към по-силно поле в сравнение с незаместената имидазолиева сол. Ако метокси групата се въведе в девета

позиция сигналът за **C9a** се отмества с 10 ppm към по-силно поле. Заместването на водорода с флуорен атом в седма позиция неочаквано води до промяна на химичното отместване на сигнала в по-слабо поле, в сравнения с незаместената сол.



R ¹	R ²	1	3	3a	4	5	5a	6	7	8	9	9a
7MeO	<i>n</i> -Bu	127.56	115.49	127.78	115.72	126.12	125.70	111.42	158.70	118.14	118.34	123.15
7MeO	<i>t</i> -Bu	126.09	113.44	127.90	115.60	126.22	125.71	111.44	158.70	118.20	118.58	123.32
7MeO	Ad	125.62	112.54	127.80	115.68	126.18	125.70	111.44	158.69	118.18	118.52	123.39
7MeO	<i>t</i> -Bu	128.80	112.67	129.03	115.88	126.35	126.41	121.14	128.88	112.88	150.19	119.15
7H	<i>n</i> -Bu	128.38	115.36	128.20	115.48	126.20	124.15	129.61	128.54	130.26	116.65	129.15
7H	<i>t</i> -Bu	126.85	113.44	128.28	115.27	126.27	124.13	129.58	128.52	130.14	117.07	129.31
7H	Ad	126.83	112.56	128.21	115.33	126.63	124.15	129.59	128.54	130.18	117.05	129.36
7H	dipp	129.61	117.73	128.94	115.33	127.16	124.54	130.33	128.93	129.61	117.20	129.42
7H	diMeOPh	129.34	117.19	127.85	115.18	126.54	124.57	129.70	128.87	130.37	116.95	129.00
7F	<i>t</i> -Bu	127.54	113.82	128.05	116.62	125.50	126.16	114.74	160.77	117.90	119.76	126.08
7F	Ad	126.70	112.94	127.98	116.69	125.49	126.18	114.76	160.79	117.95	119.74	126.14
7F	dipp	129.83	118.09	128.73	116.73	126.42	126.37	114.79	161.00	118.18	119.96	126.60
7NO ₂	<i>t</i> -Bu	128.76	114.19	128.48	117.47	125.59	124.89	125.03	146.35	124.45	119.02	133.14
R ¹	R ²	1	3	3a	4	5	5a	6	7	8	9	9a

Таблица 2.7. Химични отмествания на сигналите на имидазохинолиниевите соли във въглероден ЯМР-спектър.

2. Получаване на серия карбенови комплекси с допълнителен азотен лиганд

Синтезът на серията комплекси е представен на схема 2.4. Той беше осъществен чрез вече разработената процедура на депротониране на карбеновия прекурсор с мека база под аргон в подходящ инертен разтворител и улавяне на получения карбен с палатиево съединение – дихлоробис-пиридинпаладий Pd(Pyr)₂Cl₂ или ДМБА-паладацикъл димер [Pd(dmba)Cl]₂.

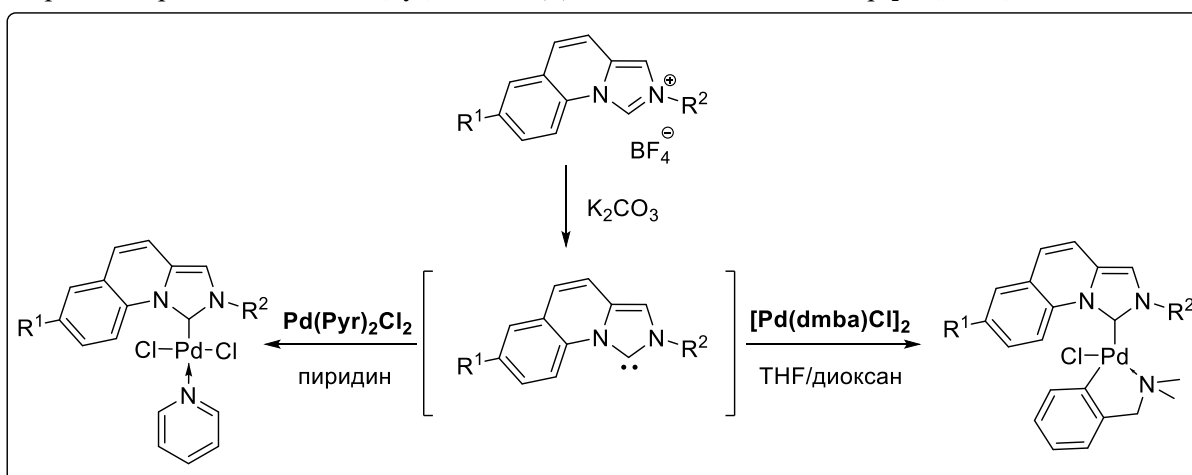
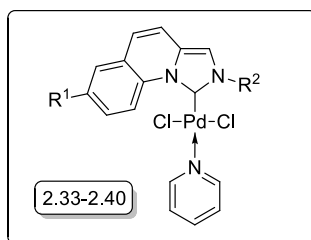


Схема 2.4. Синтезът на серии NHC-комплекси с пиридинов и ДМБА-лиганд.

2.1. Получаване на серия пиридинови комплекси

В резултат на проведените синтези бяха изолирани с добри добиви (таблица 2.8) серия пиридинови комплекси (фигура 2.7).

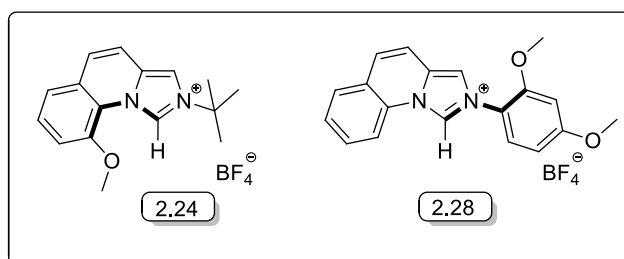


Фигура 2.7.

Номер	1.8	2.33	2.34	2.35	2.36	2.37	2.38	2.39	2.40
R¹	7MeO		7H			7NO ₂	7F		
R²	<i>t</i> -Bu	Ad	<i>t</i> -Bu	Ad	dipp	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	Ad	dipp
Добив (%)	86	75	60	85	81	26	80	92	75

Таблица 2.8. Добиви на NHC-паладиевите комплекси с пиридинов лиганд 2.33-2.40.

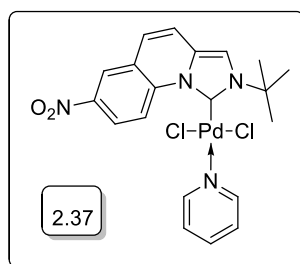
Трябва да се отбележи, че с прекурсори **2.24** и **2.28** (фигура 2.7) не беше наблюдавано получаване на пиридинов комплекс, а образуване на голямо количество черен паладий и липса на депротониране на имидазолиевата сол. Това явление може да е в резултат на невъзможност за депротониране на имидазолиевата сол с използваната база, поради електрондонорното действие на метокси групата. Това е доста вероятно, тъй като и в двата случая метокси групата се намира през четири връзки от имидазоловия протон. От това следва, че метокси групата най-вероятно влияе върху електронната плътност в имидазоловия пръстен, въпреки липсата на копланарност между диметоксифениловата група и имидазоловата система в прекурсор **2.28**. Бяха направени и други опити за получаване на паладиеви комплекси при други условия със същата база, но образуване на комплекси не беше наблюдавано.



Фигура 2.8.

С използване на по-силна база може да се компенсира намалената киселинност на карбеновия протон поради електрондонорното действие на метоксигрупите. Това обаче не е възможно по две причини. По-силната база би довела до разрушаване на паладиевото съединение, използваното за улавяне на свободен карбен, а от друга страна би реагирала с получаващия се карбенов комплекс. Вероятно целесъобразно би било предварително количествено депротониране на прекурсора със силна база (NaN, K^tBuO и др.), изолирането на свободен карбен и следващото му координиране към паладий, но този подход бе неизпълним поради липсата на подходящо оборудване (glove box).

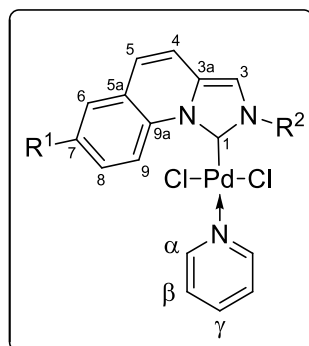
Синтезираният пиридинов комплекс **2.37** с нитро- и *трет*-бутилова група (фигура 2.9) се отличава с много ниска разтворимост, което силно затруднява неговото охарактеризиране и пречистване.



Фигура 2.9.

Тези факти, както и трудностите по синтез на 2-метил-6-нитрохинолин доведоха за решение за прекратяване на работа с нитрозаместени съединения. Поради невъзможността за пречистване, съответният пиридинов комплекс не беше тестван за каталитична активност.

Химичните отмествания в протонния и въглеродния спектър на някои подобрени сигнали са представени в таблици 2.9 и 2.10 по-долу. Номерирането на атомите в пиридиновите комплекси е представено на фигура 2.10.



Фигура 2.10. Номерирането на атомите в пиридиновите комплекси.

В протонния спектър за **H3** отново се наблюдава липса на влияние от страна на заместителя R^1 и забележимо влияние от страна на R^2 . Трет-бутиловата и адамантиловата група имат почти еднакъв ефект – неочаквано обаче присъствието на акцепторната диизопропилфенилова група води до отместване на сигналът за **H3** към по-силно поле. При сигналите за атоми **H4** и **H5** отново ароматният заместител води до различие, но този път сигналите са отместени с около 0.1 ppm към по-слабо поле. Както може да се очаква сигналът за **H9** е повлиян от заместителя R^1 – донорната метокси група отмества сигнала към по-силно поле с около 0.1 ppm. Въвеждането на флуорен атом обаче не води до разлика в сравнение със сигналите на незаместения комплекс. Неочакваното тук обаче е, че отдалечената диизопропилфенилова група води до отместване с 0.5 ppm в посока по-силно поле. Пак същият заместител води до разлика в отместването на сигналите в пиридиновия лиганд – всички сигнали на допълнителния лиганд са отместени към по-силно поле, като това явление е най-ясно забележимо при α -водородите. Явлението може да се обясни по два начина – с промяна на донорната способност на карбеновия лиганд и съответно на неговия *транс*-ефект под действието на диизопропилфениловата група или взаимодействие между двете ароматни структури през пространството.

R^1	R^2	3	4	5	9	α	β	γ
7MeO	<i>t</i> -Bu	7.49	6.95-7.00		12.12	9.05	7.36	7.76
7MeO	Ad	7.54	6.98-6.91		12.15	9.06	7.35	7.75
7H	<i>t</i> -Bu	7.51	6.99	7.03	12.23	9.07	7.35	7.76

7H	Ad	7.56	6.93-7.01		12.25	9.04	7.34	7.74
7H	dipp	7.29	7.08	7.15	11.75	8.77	7.21	7.63
7F	<i>t</i>-Bu	7.53	7.03	6.95	12.24	9.05	7.36	7.77
7F	Ad	7.58	7.02	6.93	12.27	9.03	7.36	7.77
7F	dipp	7.32	7.13	7.08	11.77	8.76	7.21	7.64

Таблица 2.9. Химични отмествания на сигналите на пиридиновите комплекси в протонен ЯМР-спектър.

При съпоставяне на сигналите за карбеновия въглерод *C1*, става ясно, че донорната CH_3 -група очаквано води до отместване от порядъка на 1.5 ppm към по-силно поле. Сигналите обаче на флуоро-заместения и незаместения комплекс са неотличими по химическо отместване. Отново прави впечатление обаче силното влияние на диизопропилфениловата група, която отмества сигналите с 5 ppm към по-слабо поле.

	7MeO		7H			7F		
	<i>t</i>-Bu	Ad	<i>t</i>-Bu	Ad	dipp	<i>t</i>-Bu	Ad	dipp
1	137.83	137.13	139.33	138.56	144.28	139.56	138.93	144.48
3	113.97	113.11	113.90	113.06	118.66	114.40	113.56	119.10
3a	131.12	130.86	131.57	131.25	131.21	131.17	130.95	130.83
4	115.69	115.89	115.19	115.29	114.94	116.54	116.66	116.32
5	124.86	124.58	125.08	124.75	125.72	124.10	123.91	124.78
5a	126.95	126.99	125.64	125.64	125.39	127.42	127.49	127.14
9a	126.97	127.92	133.83	133.72	133.62	130.16	130.17	129.98
9	121.61	121.51	120.26	120.08	120.56	122.17	122.20	122.57
α	151.84	151.80	151.86	151.76	151.64	151.78	151.78	151.58
β	124.83	124.90	124.88	124.89	124.57	124.92	124.99	124.62
γ	138.25	138.20	138.26	138.21	138.01	138.36	138.33	138.10

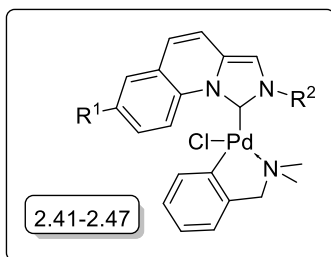
Таблица 2.10. Химични отмествания на сигналите на пиридиновите комплекси във въглероден ЯМР-спектър.

Това вече недвусмислено сочи промяна в донорните свойства на карбеновия лиганд под въздействието на ароматен заместител при азотния атом. Сигналът за *C3* не се влияе от заместителите R^1 , отново се отмества с 5 ppm към по-слабо поле под действието на диизопропилфениловата група. Сигналите за *C4*, *C5* и *C5a*, както при имидазолиевите соли, не се влияят от двата заместителя. Сигналите за *C9a*, който е пряко свързан с имидазоловия азотен атом, не се влияят по никакъв начин от заместителя R^2 , но са повлияни от R^1 – отместванията им варират в рамките на 7 ppm. Сигналът на комплексите, заместени с флуорен атом се наблюдават в по-силно поле, отколкото сигналите на незаместените комплекси. Сигналите за *C9* неочаквано се влияят в по-малка степен от R^1 , отколкото *C9a*. За разлика от протонния спектър, във въглеродния не се забелязва никакво влияние от страна на R^1 и R^2 върху сигналите на пиридиновия лиганд.

2.2. Получаване на серия циклопаладирани ДМБА-комплекси.

Следвайки синтетичния план бяха получени още седем карбенови комплекса с диметилбензиламиново паладацикъл.

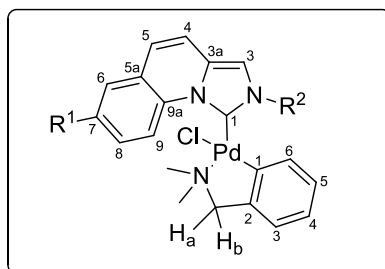
Номер	1.9	2.41	2.42	2.43	2.44	2.45	2.46	2.47
--------------	------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------



R ¹	7MeO		7H			7F		
R ²	<i>t</i> -Bu	Ad	<i>t</i> -Bu	Ad	dipp	<i>t</i> -Bu	Ad	dipp
Добив (%)	66	77	80	53	56	69	53	91

Таблица 2.11. Добиви на изолираните ННС-паладиеви комплекси с ДМБА-лиганд **2.41-2.47**.

Химичните отмествания на подобрани сигналите на серията ДМБА-комплекси са представени в таблици 2.12 и 2.13, а номерирането на атомите – на фигура 2.11.



Фигура 2.11. Номерирането на атомите в ДМБА-комплексите.

Наблюдаваните явления в протонния спектър на карбеновата система повтарят резултатите, получени при сравнителното разглеждане на пиридиновите комплекси. Точно както при пиридиновите комплекси, сигналите за **H3** не се влияят от R¹, а въвеждането на диизопропилфенилова група отменя сигнала с 0.2 ppm към по-силно поле. Сигналите за **H4** и **H5** също се повлияни само от ароматния заместител, като са отместени към по-слабо поле. Както при пиридиновите комплекси, сигналите за **H9** са отместени от диизопропилфенилова група към по-силно поле, въпреки отдалечеността на ароматния заместител. Заместителите R¹ са много по-близо до **H9**, но въпреки това те оказват много по-слабо влияние. Само диизопропилфенилова група оказва осезаемо влияние и върху някои от протоните от паладацикъла. Метилите са отместени с 0.3 ppm към по-слабо поле, а метиленовата с 0.5 ppm, т.е. метиленовата е повлияна по-силно. Това вероятно се дължи на стерични причини – предполагаме, че под действието на диизопропилфенилова група паладацикъла заема конформация, при която хлорният атом влияе по-слабо на алкиловите протони. От фениловата част на паладацикъла са повлияни само протони **H3** и **H6**, като първият сигнал е повлиян по-слабо – отместен е с 0.1 ppm, докато втория е отместен с 0.6 ppm. Интересното тук, обаче е че **H3** е отместен към по-силно поле, а **H6** – към по-слабо. Имайки предвид възможното разположение на двата атома спрямо паладия, може да се заключи, че едното явление е в резултат на стерични ефекти и пространствени взаимодействия с диизопропилфенилова група и хлорния атом, а другото е в резултат на променените електронни ефекти на карбеновата система. Разграничаване на двата ефекта би могло да стане чрез установяване на положението на ДМБА-системата спрямо карбеновата, например при бъдещи NOESY-изследвания.

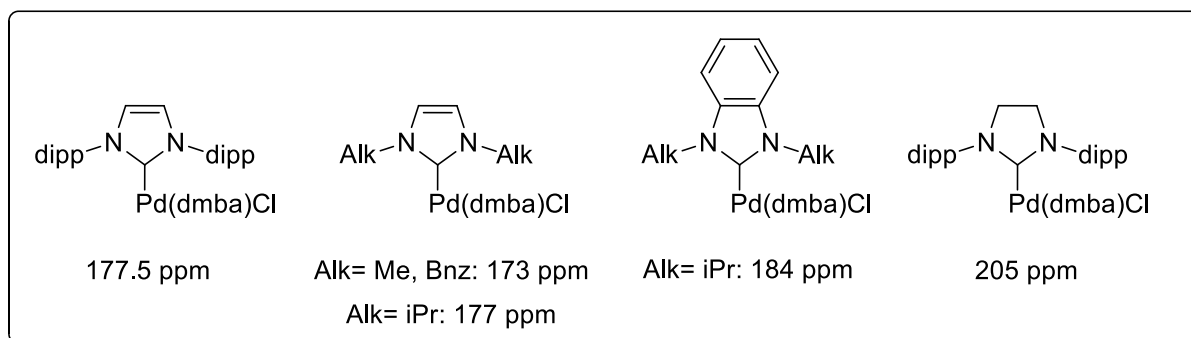
R ¹	R ²	3	4	5	CH ₃	CH ₃	H _a	H _b	3-Pdc	4-Pdc	5-Pdc	6-Pdc
7MeO	<i>t</i> -Bu	7.50	7.05	6.94	2.89	2.92	3.67	4.16	6.89	6.76	6.42	5.53
7MeO	Ad	7.52	7.04	6.93	2.89	2.93	3.69	4.13	6.88	6.75	6.41	5.51
7H	<i>t</i> -Bu	7.52	7.06	7.01	2.91	2.92	3.68	4.16	6.89	6.76	6.42	5.53
7H	Ad	7.55	7.06	7.00	2.90	2.94	3.70	4.13	6.89	6.75	6.41	5.52

7H	dipp	7.27	7.12-7.17	2.55	2.60	3.16	3.81	6.78	6.73	6.45	6.14	
7F	<i>t</i>-Bu	7.54	7.11	6.94	2.89	2.92	3.68	4.16	6.90	6.77	6.42	5.50
7F	Ad	7.57	7.10	6.93	2.88	2.93	3.70	4.13	6.89	6.77	6.42	5.49
7F	dipp	7.30	7.19	7.09	2.55	2.59	3.16	3.80	6.78	6.74	6.47	6.10

Таблица 2.12. Химични отмествания на сигналите на ДМБА-комплекси в протонен ЯМР-спектър.

И във въглеродния спектър на серията ДМБА-комплекси се наблюдават аналогични резултати на тези, които бяха забелязани при разглеждането на въглеродните спектри на пиридиновите комплекси.

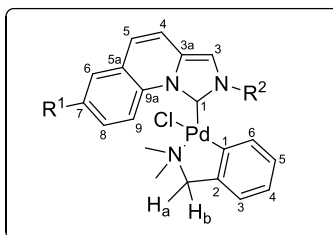
Химичното отместване на сигнала за **C1** е в границите 161 – 167 ppm. И тук, както при пиридиновите комплекси отместването му не се влияе от замяната на водороден атом с флуорен. Замяната на водорода в седма позиция с метоксигрупа води до отместване на сигнала за **C1** с 1 ppm към по-силно поле. *Трет*-бутиловата и адамантиловата група имат еднакви приноси, но въвеждането на диизопропилфенилова група отново води до отместване на сигнала за карбеновия C-атом с 4 ppm към по-слабо поле. В литературата са описани ДМБА-комплекси, при които се наблюдават различни химични отмествания за сигнала за карбеновия въглерод:



Следователно имидазохинолинилидените се доближават по електронни свойства до имидазолилидените, но са по-слаби донори от тях. Продължавайки същите разсъждения и сравнявайки сигналите за **C1** може да се заключи, че метоксигрупата понижава донорната способност на лиганда, в сравнение с водородния атом, а флуорният атом не влияе върху това свойство на лиганда. Начинът, по който метокси групата оказва влияние върху лигандната способност не е изяснен за сега, но най-вероятно е свързан с нейния мезомерен ефект и нейната позиция. Наблюденията, направени за карбеновия сигнал на ДМБА-комплексите съвпадат с тези за имидазолиевите соли. При сравняване на представените литературни данни се забелязва, че метиловата и бензиловата група, които са пряко свързани с азотните атоми и притежават близък положителен индукционен ефект водят до едно и също отместване на карбеновия въглерод. Изопропиловата група, която притежава по-силен положителен индукционен ефект води до отместване на същия сигнал към по-слабо поле. Диизопропилфениловата група води до отместване на сигнала за карбеновия въглерод, идентично на това на комплекс, заместен с изопропилова група. Може да се заключи, че частично положително зареденият азотен атом изтегля електронна плътност от фениловата група, т.е. тя проявява положителен индукционен ефект, близък до този на изопропиловата група. Спрежението между азотния атом и диизопропилфениловия заместител е затруднено поради липсата на копланарност между ароматния и имидазоловия пръстен. При новосинтезираните комплекси с карбенови лиганди, ароматният заместител при азотния атом води до повишаване на донорната сила в по-голяма степен, отколкото алкиловите заместители.

Както при пиридиновите комплекси, единствено диизопропилфенилова група влияе върху химичното отместването на сигнала на **C3** като го отмества с 5 ppm в по-слабо поле. Сигналите на **C4** и **C5** не са повлияни нито от заместителите R¹ нито от R². При отместването на сигналите на атом **C5a** се наблюдава вариране в рамките на 2 ppm, породено от заместителя R¹ – в най-слабо поле се

наблюдават сигналите на комплексите заместени с флуорен атом, а в най-силно се откриват сигналите на незаместените комплекси.



	7MeO		7H			7F		
	<i>t</i> -Bu	Ad	<i>t</i> -Bu	Ad	dipp	<i>t</i> -Bu	Ad	dipp
1	162.05	161.40	163.34	162.52	167.62	163.42	162.76	167.71
3	112.80	111.98	112.74	111.81	117.20	113.26	112.48	117.66
3a	129.88	129.55	130.34	129.86	130.39	129.94	129.62	130.02
4	115.82	115.93	115.26	115.27	115.17	116.67	116.81	116.61
5	124.29	124.07	124.59	124.22	125.14	123.62	123.39	124.24
5a	126.75	126.79	125.49	125.40	125.19	127.23	127.28	126.92
9a	128.41	128.33	134.30	134.05	133.91	130.61	130.52	130.25
CH₃	50.59	50.43	50.66	50.36	48.98	50.64	50.49	48.99
CH₃	51.77	51.92	51.81	51.81	51.50	51.79	51.95	51.29
CH₂	72.84	72.98	72.89	72.88	72.88	72.86	73.01	72.86
C1-Pdc	150.04	150.38	150.09	150.25	149.65	149.85	150.17	149.45
C2-Pdc	147.28	147.09	147.30	146.96	148.11	147.31	147.12	148.14
C3-Pdc	122.06	122.02	122.08	121.91	122.07	122.31	122.16	122.19
C4-Pdc	123.54	123.45	123.56	123.34	123.44	123.71	123.16	123.59
C5-Pdc	125.67	125.65	125.68	125.53	125.74	125.73	125.72	125.80
C6-Pdc	135.46	135.42	135.47	135.30	136.14	135.29	135.28	135.94

Таблица 2.13. Химични отмествания на сигналите на ДМБА-комплексите във въглероден ЯМР-спектър.

Изглежда, че съответният атом **C5a** в метоксизаместените комплекси, е повлиян само от отрицателния индукционен ефект на метоксигрупата, вероятно заради своето мета-положение. Отместването на сигналите за **C9a** също се влияят от действието на заместителите R², но в доста по-голяма степен, вероятно заради тяхното пара-положение. Както може да се очаква, в най-силно поле резонира сигналът на комплексите с донорна група (128 ppm), а в най-слабо поле се наблюдава сигналът на незаместените комплекси (134 ppm). Замяната с флуорен атом води до резониране на сигналите при около 130 ppm. Почти същите стойности бяха наблюдавани и при пиридиновите комплекси. При сигналите на въглеродите от паладацикъла почти не се наблюдава вариране. Изключение прави атом **C2-palladacycle** в комплексите с диизопропилфенилова група – той е леко отместен към по-слабо поле. Както е показано в таблица 2.13 двете метилови групи, свързани с азотния атом са отместени с около 1 ppm. Прави впечатление, и че сигналите на две от метиловите групи, които излизат при по-слабо поле се различават от другите – отместени са леко към по-силно поле. Това се наблюдава при двата комплекса **2.44** и **2.47**, притежаващи диизопропилфенилова група. От тази малка разлика може да заключим, че ароматният заместител влияе само на едната метилова група, т.е. по стеричен начин.

3. Каталитични свойства на сериите карбенови комплекси с азотен допълнителен лиганд

Всеки от двата типа комплекси беше изпробван във вече използваната моделна реакция на Suzuki в две системи разтворител-база, които доведоха до най-високи добиви при предварителните изследвания, проведени с метокси- и *tert*-бутилзаместен карбенов комплекс.

3.1. Каталитични изследвания с пиридинови комплекси

Предварителните каталитични реакции с пиридинов комплекс бяха сполучливи при две системи: цезиев карбонат-диоксан (система А) и калиев карбонат-изопропанол (система Б). Добивите от каталитичните реакции със сериата пиридинови комплекси в двете системи е представена по-долу (резултатите от предварителните изследвания са посочени за сравнение):

Таблица 2.14. Добиви от реакции, катализирани от пиридинови комплекси **2.33-2.40** в система А и Б. Добивите са дадени в проценти.

Система А	MeO	H	F	Система Б	MeO	H	F
<i>tert</i> -Bu	47%	46%	44%	<i>tert</i> -Bu	49%	48%	54%
Ad	57%	60	51%	Ad	71%	79%	72%
2,6-dipp	-	2%	5%	2,6-dipp	-	11	14%

Резултатите, представени в таблица 2.14 показват, че добивите се влияят по-слабо от заместителите в хиолиновата система R¹ (CH₃O-, H-, F-) отколкото от заместителите при азотния атом R² (*tert*-Bu, Ad, 2,6-dipp), които отговарят за стеричното пречене около металния център и за електронната плътност в имидазоловия пръстен. При замяна на *tert*-бутиловия заместител с адамантилов се наблюдават по-високи добиви. Това би могло да се обясни с улесняване на етапа на редукционно елиминиране от каталитичния цикъл чрез стерично пречене и чрез по-високата стабилност на адамантиловия заместител спрямо бази при участие в странична реакция на елиминиране.

Неочаквано, лигандите, носещи ароматен, силно обемист заместител при азотния атом R²-, демонстрират ниска каталитична способност и ниска стабилност – наблюдава се бързо образуване на черен паладий, което сочи разрушаване на катализатора. Наблюдаваните резултати може да се обяснят със структурата на ароматния заместител – възможна е странична реакция на C-H активиране под действието на излишъка от база, поради пространствената близост между хлорния атом, свързан с паладия и водородния атом от едната изопропилова група (схема 2.4).

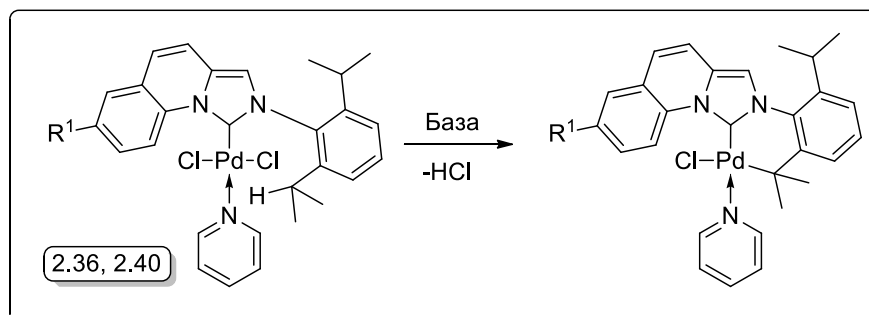


Схема 2.4.

Вероятно получаващият се паладацикъл е неустойчив и следва реакция, съпроводена с разкъсване на връзките паладий-въглерод.

В крайна сметка чрез настройка на стеричните и до някаква степен на електронните свойства на карбеновия лиганд добивът от каталитичните реакции, с участието на пиридинов комплекс, беше повишен от 47 на 79%.

3.2. Каталитични изследвания с ДМБА-комплекси

Сравнителните изследвания със серията ДМБА-комплекси **2.41-2.47** също бяха проведени в две различни системи база-разтворител – калиев карбонат-толуен (система **B**) и калиев фосфат – изопропанол (система **Г**). Добивите в проценти от каталитичните реакции със серията ДМБА-комплекси в двете системи са представени в таблица 2.15 (резултатите от предварителните изследвания са посочени за сравнение).

Таблица 2.15. Добиви от реакции, катализирани от ДМБА-комплекси **2.41-2.47** в система **B** и **Г**. Добивите са дадени в проценти.

Система B	MeO	H	F	Система Г	MeO	H	F
<i>tert</i> -Bu	66	90	52	<i>tert</i> -Bu	80	84	68
Ad	57	70	73	Ad	81	93	79
2,6-dipp	-	93	96	2,6-dipp	-	96	93

Наблюдават се по-високи добиви от тези при пиридиновите комплекси. В система **B** се забелязва тенденция: с нарастване на обема на R² да се понижава добива, което навежда на мисълта, че металният център е частично екраниран. Имайки предвид, че подобно явление не се забелязва при пиридиновите комплекси със същия карбенов лиганд, може да се допусне, че азотният атом от допълнителния лиганд остава координиран към паладиевия атом. Друго обяснение може да даде допускането, че някое от междинните паладиеви съединения от каталитичния цикъл бива солватирани или координирани към разтворителя толуен.

Изключение правят обемните ароматни заместители – това явление може да се обясни с тяхната планарност и подвижност – при една конформация на диизопропилфениловия заместител спрямо връзката C-N, металният център е достъпен за субстрата, което несъмнено улеснява етапа на окислително присъединяване. Същият етап безспорно се улеснява и от повишената донорност на лигандите, носещи ароматен заместител. При завъртане на заместителя на 90° едната от изопропиловите групи се ориентира в посока на паладиевия атом, увеличавайки стеричното пречене, което улеснява етапа на редукционно елиминиране в каталитичния цикъл и отделянето на реакционния продукт.

В система **Г** има обратната тенденция – с нарастване на обема на R² добивът винаги расте. И в двете системи се използват слаби бази, но използваните разтворители са със съвсем различна природа – единият е неполярен ароматен разтворител, а другият е полярен, носещ хидроксигрупа и притежаващ само sp³-хибридни атоми. Вероятно в условията на система **Г** е по-неизгодно координирането на азотния атом към паладиевия или по-полярният разтворител не солватирани някое от междинните съединения, което толуенът може да солватирани/координира.

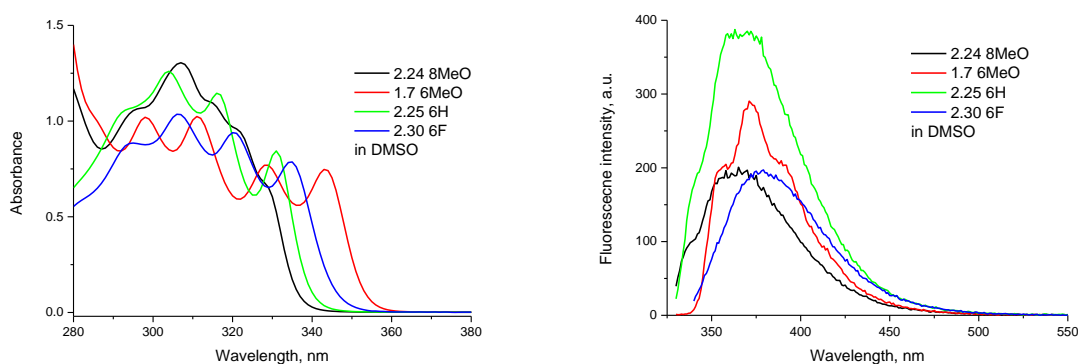
И в двете системи се забелязва сходна тенденция: паладиевият комплекс, носещ незаместен карбенов лиганд води до по-високи добиви, в сравнение с този с CH₃O-група. Това явление потвърждава заключенията, направени при сравняване на въглеродните спектри на ДМБА-комплексите – метоксигрупата понижава донорната способност на лигандите и затруднява етапа на окислително присъединяване. От друга страна е възможно и да намалява π-акцепторната способност на лиганда, дестабилизирайки комплекса. Това обаче е по-малко вероятно, тъй като образуване на черен паладий, в следствие на късане на карбен-метал връзката не се наблюдава. Друга, наблюдавана в двете системи тенденция, е че най-високи добиви се наблюдават при комплексите, носещи ароматен заместител при азотния атом, което увеличава донорната сила на лиганда.

Еднозначна оценка за действието на флуорния атом е трудно да се даде. Почти винаги лигандите заместени с флуор водят до наблюдаване на съизмерими или по-ниски добиви, в сравнение

с незаместените или заместените с метокси група лиганди. Подобно явление, макар и по-слабо изразено, се наблюдава и при каталичините тестове на пиридиновите комплекси.

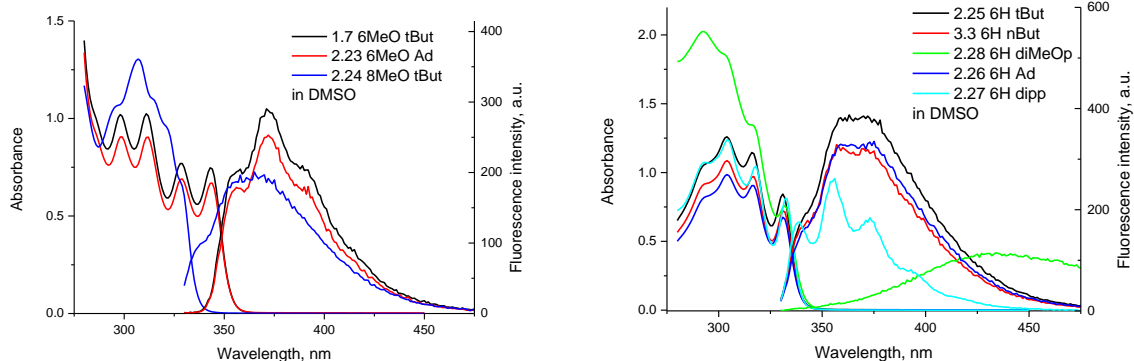
4. Фотофизични изследвания на получените съединения

На фигура 2.12 и 2.13 са представени спектрите на синтезираните имидазолиеве соли в ДМСО, като представените закономерности се наблюдават и в спектрите в хлороформ, които са сходни, т.е. съединенията не показват изразен солватохромен ефект. На фигурата се вижда, че замяната на Н-атом в позиция седем с метокси-заместител или флуорен атом води до очаквано батохромно отместване на ивиците, правопрпорционално на електрон-донорната им способност. Въвеждането на метокси група в позиция девет няма този ефект и спектърът на поглъщане наподобява по-скоро този на незаместеното производно **2.25**. Подобен ефект има вида на заместителя и при емисията на веществата с еднакъв (*трет*-бутилов) заместител при азота. Всички те излъчват умерено силна ултравиолетова/виолетова флуоресценция, като метокси- и флуоро- заместените в позиция седем производни са батохромно отместени спрямо останалите две.



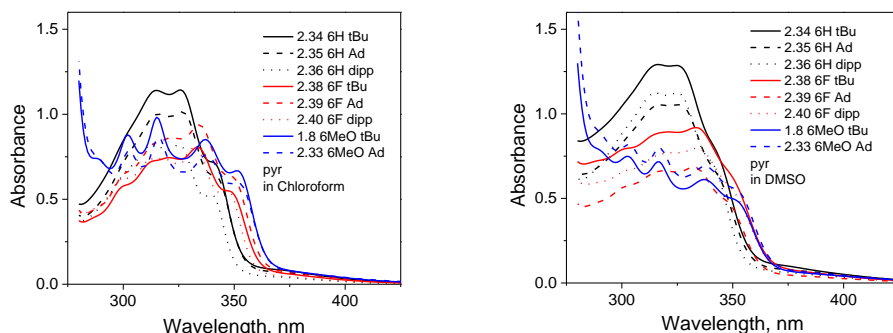
Фигура 2.12. Абсорбционни и флуоресцентни спектри на имидазолиевите соли в ДМСО.

Синтезираната серия съединения дава възможност за качествена оценка и на влиянието на заместителя при кватернерния азот върху спектралните свойства. Като цяло той не е драматичен, с някои заслужаващи отбелязване изключения. От спектрите на метокси-заместените производни се вижда, че смяната на *трет*-бутил с адамантил или *n*-бутил (последния не е показан на фигурата, защото повтаря напълно спектъра на **2.17** не води до отместване на позициите на ивиците на абсорбция и емисия, а само леко засилва интензитета им. Подобна закономерност към хиперхромен ефект със засилване на електроно-донорната способност на заместителя се вижда и при съединенията с Н-атом в позиция седем, още повече че при тях имаме и два ароматни заместителя. Именно те потвърждават тенденцията, доколкото диизопропилфениловото производно е с абсорбционни характеристики като *трет*-бутил заместеното (фениловото ядро очевидно е завъртяно спрямо равнината на хинолиновата система), а изключително силен хиперхромен ефект се наблюдава при диметоксифениловото производно **2.28**, където има реална възможност за резонанс с кватернерния азот. Още по-драматичен е ефектът на наличие на ароматен заместител при азота върху флуоресценцията – както се вижда ивицата има коренно различна форма и позиция, като за съединение **2.28** е изместена във видимата област на спектъра.

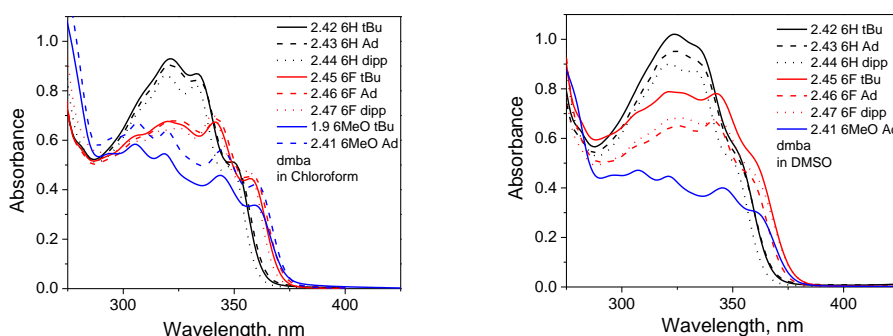


Фигура 2.13. Абсорбционни и флуоресцентни спектри на имидазолиевите соли в ДМСО.

На фигури 2.14 и 2.15 по-долу са представени спектрите на новосинтезираните карбенови комплекси с пиридинов и ДМБА допълнителен лиганд. Както се вижда, спектрите на поглъщане могат да бъдат групирани според вида на заместителя в позиция седем на хинолиновата хромофорна система – така за всяка група спектралните отнасяния са сходни, поради слабото влияние на заместителя при азотния атом. Сравнителното разглеждане на абсорбцията в различни по полярност разтворители също разкрива сходни фотофизични характеристики. Всички получени комплекси се характеризират с изключително слаба емисия.



Фигура 2.14. Абсорбционни спектри на пиридиновите комплекси.

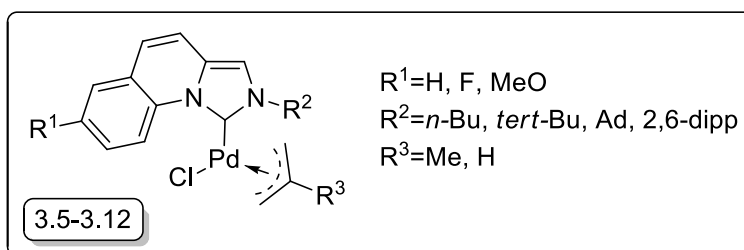


Фигура 2.15. Абсорбционни спектри на ДМБА-комплексите.

III. Синтез на паладиеви карбенови комплекси с подвижен допълнителен лиганд.

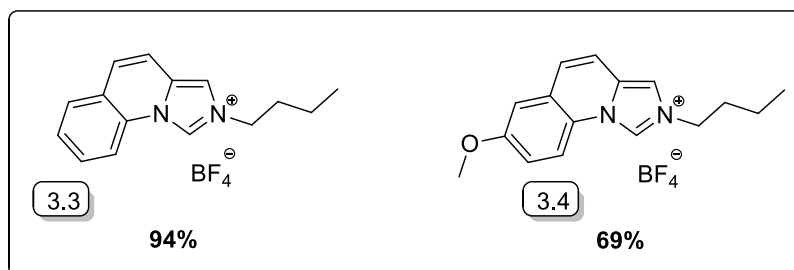
1. Синтез на серия комплекси с алилов допълнителен лиганд.

С цел оценка на влиянието на електронните и стеричните свойства на карбеновата система върху допълнителния алилов лиганд бяха синтезирани (фигура 3.1) серия метилалилови **1.13**, **3.5-3.11**, както и два алилови паладиеви комплекси **1.12**, **3.12**.



Фигура 3.1.

С цел по-добро разбиране на влиянието на стеричните свойства бяха получени и още две имидазолиеве соли **3.3** и **3.4**, притежаващи малък по обем *n*-бутилов заместител (фигура 3.2). За тяхното получаване беше използвана процедурата, приложена за синтеза на карбенови прекурсори с *tert*-бутилов заместител.



Фигура 3.2.

1.1. Синтез на комплексите

Комплексите **3.5-3.12** бяха получени чрез вече утвърдената процедура (схема 3.1), включваща депротониране на съответната имидазохинолиниева сол с калиев карбонат и улавяне на свободния карбен с димерно паладиево съединение $[(R^3\text{-allyl})PdCl]_2$.

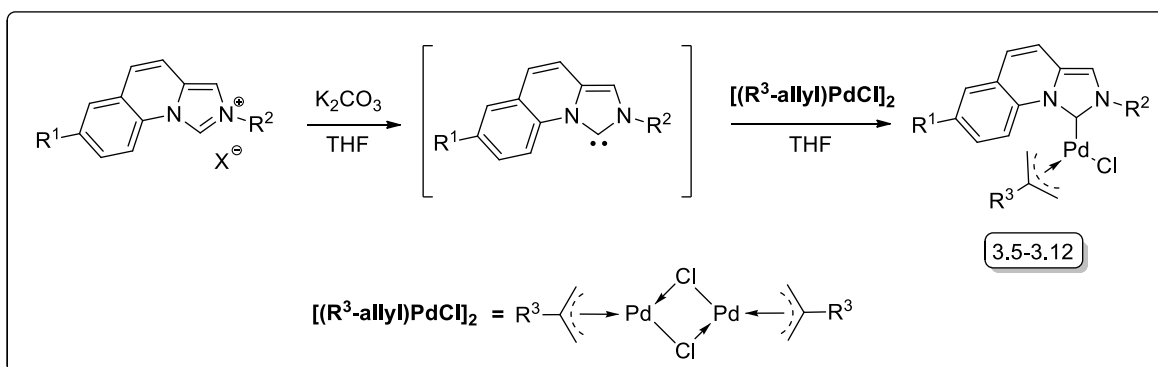


Схема 3.1. Получаване на серия алилови комплекси **1.12**, **1.13**, **3.5-3.12**.

След разделяне на суровата реакционна смес бяха изолирани осем нови алилови комплекса (таблица 3.1).

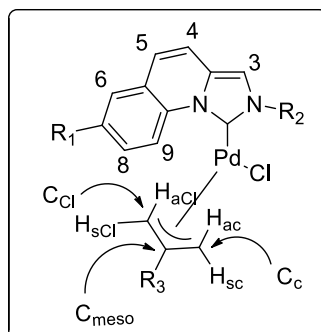
	3.5	3.6	3.7	1.13	3.8	3.9	3.10	3.11	3.12
R¹	H	CH ₃ O	H	CH ₃ O	F	H	CH ₃ O	H	H
R²	<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Bu	<i>tert</i> -Bu	<i>tert</i> -Bu	<i>tert</i> -Bu	Ad	Ad	dipp	dipp

R ³	CH ₃								H
Добив%	71	100	44	85	83	54	84	97	97

Таблица 3.1. Изолирани добиви на алилови комплекси.

1.2. Структурно охарактеризиране на алиловите комплекси.

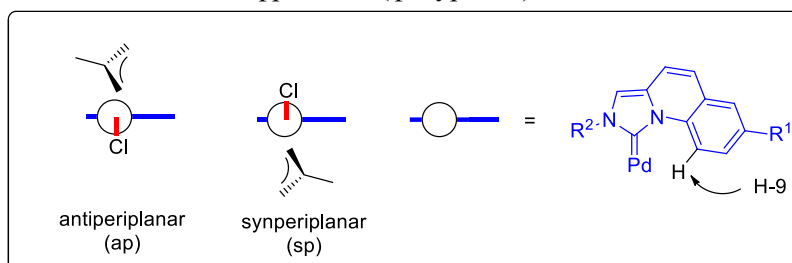
В протонните и въглеродните ЯМР-спектри при стайна температура на комплексите **1.12**, **1.13**, **3.5-3.12** се наблюдават два набора от остри сигнали в отношение 1 : (0.65 ÷ 0.95). Двумерните ¹H-¹H NOESY и ROESY спектри разкриват обмен между два изомера. Отнасянето на сигналите на протоните и въглеродите в η³-алиловата система беше осъществено въз основа на ЯМР и литературни данни, както и чрез стойностите на J_{HH}-константите на взаимодействие. Както и в други алилови системи *syn*-протоните се наблюдават при по-висока честота, отколкото *anti*-протоните (фигура 3.3). *Syn*-протоните, намиращи се в псевдо-транс положение спрямо карбена, са по-деекранирани и са отместени към по-слабо поле, в сравнение с другите алилови протони. Това се дължи на по-силния *trans*-ефект на карбена, в сравнение с този на хлора, свързан с паладиевия атом. Аналогични резултати са наблюдавани за съответните въглеродни сигнали.



Фигура 3.3. Използвани означения при атомите на алиловите комплекси.

Сигналите на карбеновите въглероди бяха идентифицирани чрез взаимодействие през три връзки с алиловите псевдо-транс *anti*-протони, наблюдавано в НМВС-спектрите. Сигналите са в областта 172-177 ppm, което е сравнимо с химическите отмествания на същите сигнали при ненаситените *N*-хетероциклени карбени. Заместителите в седма позиция, притежаващи различни електронни ефекти нямат голямо влияние върху химическото отместване на карбеновия въглерод.

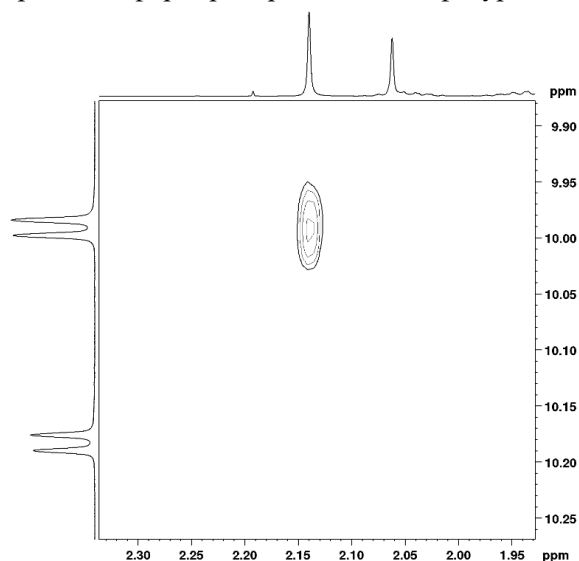
Експерименталното определяне на мажорните и минорните сигнали като синперипланарни (*sp*) и антиперипланарни (*ap*) форми беше осъществено чрез наблюдавания ефект на Оверхаузер в ROESY-спектрите на изследваните комплекси при бавен обмен. Двата конформера (*sp* и *ap*) се различават по ориентацията на заместителят R³ (метилова група или водороден атом) в алиловия лиганд по отношение на хинолиновия фрагмент (фигура 3.4).



Фигура 3.4. Разлика в ориентацията на метиловата група спрямо хинолиновата система.

По тази причина наблюдавания, само в един от конформерите, ROE ефект между **H9** от карбеновия лиганд и CH₃- или H-заместител от алиловата структура, доказва че съответния

конформер е със синперипланарна ориентация. Типичен ROE ефект между *H9* и CH₃-групата от алиловия лиганд на мажорния конформер е представен на фигура 3.5.



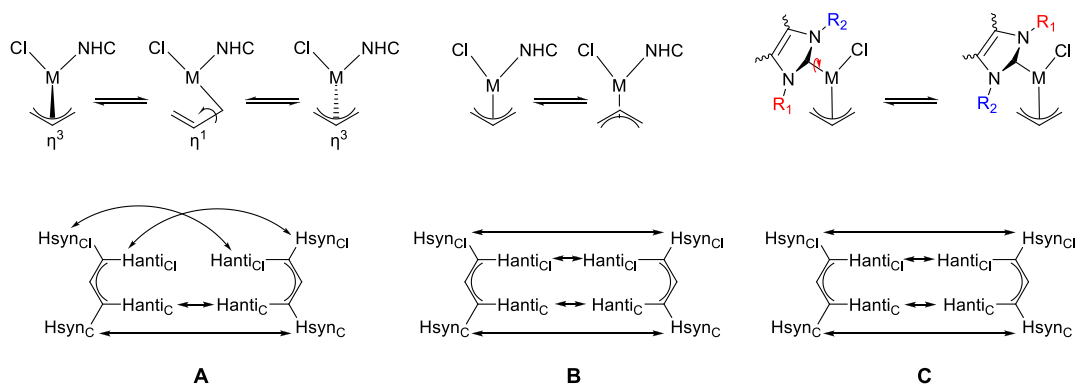
Фигура 3.5. 2D ROESY спектър на комплекс **3.5** в CDCl₃ при 263K, който показва корелация между *H9* и CH₃-*meso*-групата от алиловия лиганд в мажорен (*sp*) конформер.

По този начин беше установено, че мажорната форма в комплекси **3.5-3.8** и **3.11-3.12** е синперипланарния конформер. В разтвор на комплекси **3.9** и **3.10**, носещи адамантилова група беше наблюдавано, че предпочетената форма е антиперипланарната конформация (таблица 3.2).

Комплекс	R ¹	R ²	R ³	Мажорна форма	Населеност мж. ф. (%)
3.5	H	<i>n</i> -Bu	CH ₃	<i>sp</i>	57.3
3.6	OCH ₃	<i>n</i> -Bu	CH ₃	<i>sp</i>	56.8
3.7	H	<i>tert</i> -Bu	CH ₃	<i>sp</i>	55
1.12	OCH ₃	<i>tert</i> -Bu	H	<i>ap</i>	61.7
1.13	OCH ₃	<i>tert</i> -Bu	CH ₃	<i>sp</i>	54.3
3.8	F	<i>tert</i> -Bu	CH ₃	<i>sp</i>	55.5
3.9	H	Ad	CH ₃	<i>ap</i>	51.8
3.10	OCH ₃	Ad	CH ₃	<i>ap</i>	52.2
3.11	H	2,6-dipp	CH ₃	<i>sp</i>	52.2
3.12	H	2,6-dipp	H	<i>sp</i>	60.5

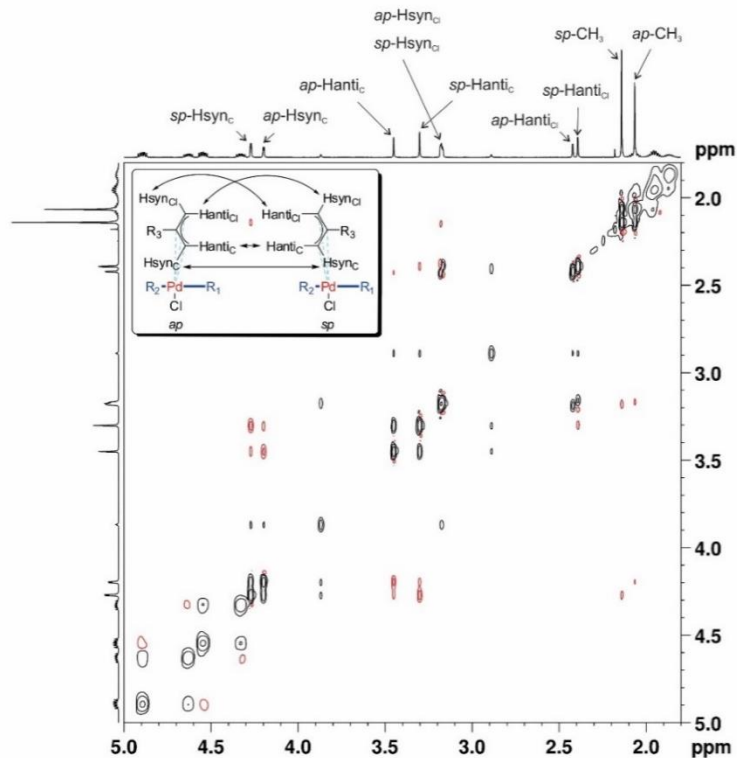
Таблица 3.2. Предпочетена форма и нейна заселеност на комплексите в разтвор.

1.3. Конформационни изследвания на алиловите комплекси в разтвор



Фигура 3.5. Три възможни механизма на поведение на алиловия лиганд и съответните процеси на обмен в ^1H ЯМР-спектър: (А) η^3 - η^1 - η^3 (π - σ - π) алилова изомеризация, (В) алилово въртене и (С) въртене около връзката Pd-C_{carbene}.

Протонните и въглеродните спектри на комплексите **1.12**, **1.13**, **3.5-3.12** разкриват динамичното поведение на всички изследвани алилови комплекси в разтвор. Възможни са три механизма за обмен между двете форми на комплексите.



Фигура 3.6. 2D ROESY спектър на алиловия лиганд на комплекс **3.5** в CDCl_3 при 293K. Обменните корелации са показани в черно, а NOE-корелациите – в червено.

Първият механизъм е η^3 - η^1 - η^3 (π - σ - π) алилова изомеризация (фигура 3.5), която води до *syn-anti* обмен между протони от алиловата структура, която се дължи на силния ефект на карбеновия лиганд. Прегрупирането е селективно, възможно е да се влияе от стерични или електронни ефекти като протича само от едната страна на алиловия лиганд. Вторият път за изомеризация е този на алилово въртене, при който се наблюдава *anti-anti* и *syn-syn* обмен между алиловите протони. Третият механизъм е затруднено въртене на карбеновия лиганд около връзката C_{NHC}-Pd, при който се получават два ротамера.

Чрез двуизмерни ROESY-спектри беше обяснен механизмът на обмен (фигура 3.6). Всички комплекси демонстрират *syn-anti* обмен само между протоните на въглероден атом C_{Cl} от една страна и *anti-anti* и *syn-syn* обмен между протоните на въглероден атом C_C при 293K, което изключва механизмите на алилово въртене и затруднено въртене около връзката C_{NHC}-Pd, но потвърждава селективна η₃-η₁-η₃ алилова изомеризация. Този механизъм протича през разкъсване на връзката, намираща се в псевдо-*транс*, спрямо карбеновия въглерод връзка, въртене на η₁-алиловия интермедиат около проста C-C-връзка и следваща η₁-η₃ изомеризация, която води до получаване отново на η₃-алилов комплекс.

Използвайки двуизмерни EXSY спектри на комплексите снети в CDCl₃ при различни температури бяха пресметнати бариерите на изомеризация между двете форми на съединенията (таблица 3.3). Стойностите за енергитичните бариери варират между 16.7 и 18.8 kcal/mol. Комплексите **3.5** и **3.6**, носещи *n*-бутилов заместител демонстрират най-ниски бариери (16.7-17.1 kcal/mol), което се дължи на малкия обем на съответния заместител и конформационната му подвижност. Най-голям енергитичен бариер (18.8 kcal/mol) беше наблюдаван при комплекс **3.11**, носещ 2,6-диизопропилфенилов заместител, който е и най-обемистият и затруднява въртенето на алиловия фрагмент. Комплексите, заместени с *трет*-бутилова **3.7** и **1.13** и адамантилова група **3.9** и **3.10**, демонстрираха близки бариери на изомеризация. Присъствието на метилова група в алиловия лиганд в комплекси **1.13** и **3.11** води до повишаване на енергитичния бариер с около 1-1.5 kcal/mol, в сравнение с комплекси **1.12** и **3.12**, които не притежават заместител в същата позиция. Заместителите, с различни електронни ефекти на седма позиция в карбеновата структура (комплекси **3.7**, **1.13** и **3.8**) демонстрират малко влияние върху енергитичния бариер на η₃-η₁-η₃ алилова изомеризация.

Комплекс	R ¹	R ²	R ³	Бариер m _j →m _n (kcal/mol)	Бариер m _n →m _j (kcal/mol)
3.5	H	<i>n</i> -Bu	CH ₃	17.08	16.88
3.6	OCH ₃	<i>n</i> -Bu	CH ₃	16.86	16.69
3.7	H	<i>tert</i> -Bu	CH ₃	17.99	17.88
1.12	OCH ₃	<i>tert</i> -Bu	H	16.86	16.58
1.13	OCH ₃	<i>tert</i> -Bu	CH ₃	17.94	17.84
3.8	F	<i>tert</i> -Bu	CH ₃	17.97	17.85
3.9	H	Ad	CH ₃	18.02	17.97
3.10	OCH ₃	Ad	CH ₃	17.77	17.71
3.11	H	2,6-dipp	CH ₃	18.77	18.74
3.12	H	2,6-dipp	H	17.60	17.34

Таблица 3.3. Бариери на изомеризация.

2. Синтез на серия комплекси с циклопаладиран допълнителен карбенов лиганд.

Следвайки вече изпробваната процедура за синтез на циклопаладиран дикарбенов лиганд бяха проведени още шест реакции между паладиев хлорид и NHC-прекурсори, притежаващи различни заместители R¹ и R², влияещи върху електронните и стеричните свойства на лигандите.

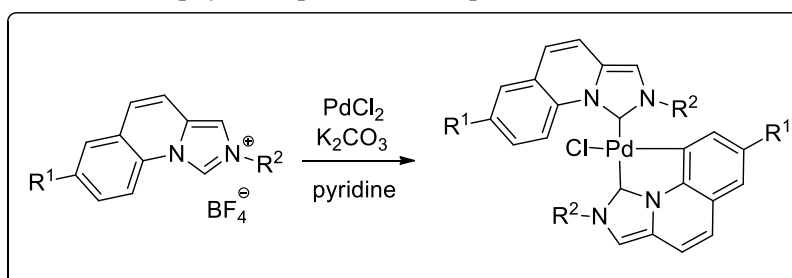


Схема 3.2. Синтез на циклопаладирали дикарбенови комплекси.

С добри до отлични добиви бяха изолирани още четири дикарбенови комплекса **3.13-3.15** и **3.17**. В реакциите, проведени с незаместена имидазолиева сол, носеща диизопропилфенилов заместител и с флуор- заместена имидазолиева сол с адамантилов заместител беше наблюдаван междинен пиридинов карбенов комплекс, но не и целевия дикарбенов циклопаладирал комплекс (**3.16** и **3.18**). Причината за това най-вероятно е стерично пречене, което води до невъзможност за координиране на втора молекула N-хетероциклен карбен. Забелязва се, че в случаите когато няма донорен заместител добивите са по-високи, вероятно поради по-лесно паладиране.

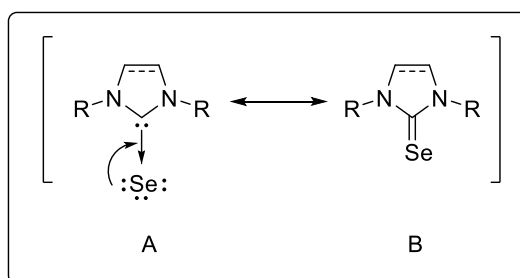
Номер	1.10	3.13	3.14	3.15	3.16	3.17	3.18
R ¹	7-CH ₃ O	7-CH ₃ O	7-H	7-H	7-H	7-F	7-F
R ²	<i>tert</i> -Bu	Ad	<i>tert</i> -Bu	Ad	dipp	<i>tert</i> -Bu	Ad
Добив %	64	68	92	95	-	78	-

Таблица 3.4. Изолирани добиви от комплекси **3.13-3.18**.

Независимо обаче от вида на заместителите беше наблюдавана чрез ЯМР-спектроскопия само една форма на комплекса в разтвор. Това може да се обясни с твърде голямата запреченост на лигандите и по-конкретно – наличието на два обемисти заместителя в двете карбенови системи.

Глава IV: Изследване на лигандните свойства на имидазохинолинилидените.

За количествено охарактеризиране на π -акцепторната способност на карбеновите лиганди са разработени няколко метода. Ganter предлага метод, при който имидазолиева сол се депротонира и получения свободен карбен се улавя с елементарен селен. Продуктът - селенокарбамид, се изследва със ⁷⁷Se ЯМР-спектроскопия. Структурата на селенокарбамидите може да се изрази със следните две гранични структури – с една, съдържаща поляризирана единична връзка между карбеновия въглерод и селеновия атом, и друга, представляваща неутрален селенон (фигура 4.1).



Фигура 4.1.

При карбени, притежаващи само σ -донорна способност селеновият атом ще бъде екраниран и сигнала му ще се наблюдава в силно поле. С увеличаване на π -акцепторната способност на N-хетероцикления карбен, ще нараства приносът на структура В, което води до деекраниране на селеновия атом и съответно отместване на сигнала му към по-слабо поле.

За получаването на серията селенокарбамиди беше използвана обща процедура, подобна на прилаганата за получаване на карбенови комплекси. Тя се провежда под аргон в инертен сух разтворител (ТХФ или диоксан) и включва депротониране на карбеновия прекурсор с калиев карбонат в присъствие на фин черен селен.

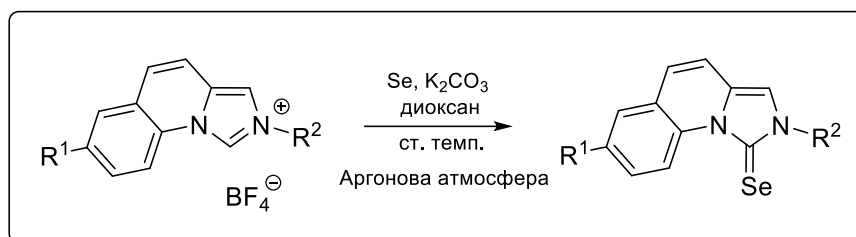
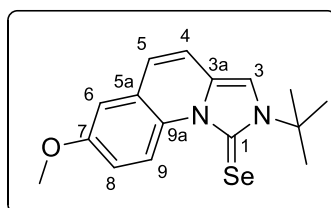


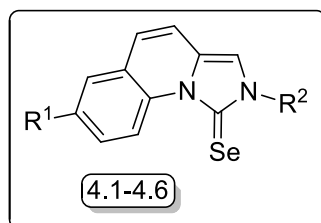
Схема 4.1. Процедура за получаване на селенони.

Първият изолиран ННС-селенов адукт беше *2-трет-бутил-7-метоксиимидазо*[1,5-а]хинолин-1(2H)-селенон **4.1** (фигура 4.2).



Фигура 4.2. Селенон **4.1**.

В протонния спектър на съединението се наблюдава липсата на сигнала на протона **H1**, разположен между двата азотни атома, но се забелязва сигнал, резониращ в по-слабо поле (11.53 ppm), който съответства на сигнал **H8**. Същият сигнал, отместен към слабо поле, беше наблюдаван и палладиевите комплекси. Химичното му отместване се дължи, най-вероятно, на близостта му с азотния атом, който подава електронна плътност към карбеновия въглерод. Останалите сигнали на селенокарбамида са отместени към по-силно поле, в сравнение със сигналите на имидазохинолиниевата сол. В ^{77}Se ЯМР-спектър на съединението се наблюдава само един сигнал, който резонира при 241 ppm.



Фигура 4.3. Обща формула на селенокарбамидите **4.1-4.6**.

Номер	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.6
R¹	7-CH ₃ O	7-CH ₃ O	7-H	7-H	7-F	7-F
R²	<i>tert</i> -Bu	Ad	<i>tert</i> -Bu	Ad	<i>tert</i> -Bu	Ad
δ Se (ppm)	240.98	247.34	254.11	259.71	253.72	259.20

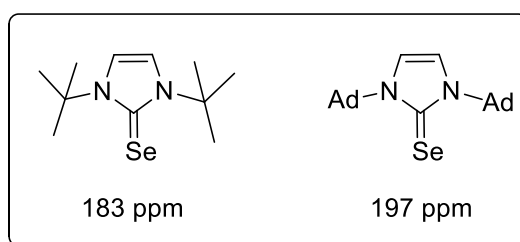
Таблица 4.1. Химични отмествания на селеновия атом на селенокарбамидите **4.1-4.6**.

Новополученото съединение **4.1** е много по-слабо полярно от изходната имидазохинолиниева сол **1.7**. То беше изолирано под формата на лимоненожълти кристали с неприятна, характерна за селеноорганичните съединения миризма, наподобяваща тази на развалено зеле.

Следвайки същата процедура, бяха синтезирани още пет селенокарбамида **4.2-4.6**. Техните химически отмествания са представени в таблица 4.1.

Нужно е да се отбележи, че отместванията на сигналите в селеновия спектър се влияят от фактори като концентрация, вид разтворител, температура и рН. Селеновите спектри са снети при еднакви концентрации и в един и същ разтворител (CDCl_3), т.е. представените в таблицата данни могат да бъдат сравнявани.

При разглеждане на представените данни се забелязва, че има разлика в π -акцепторната способност на лигандите при еднакъв заместител R^1 . Адамантиловият заместител води до увеличаване на π -акцепторната способност с около 6 ppm по селеновата скала, въпреки, че и в двата случая азотният атом е свързан с третичен въглероден атом. Същото явление е наблюдавано и при имидазолилени (фигура 4.4). Най-вероятно наблюдаваното се дължи на по-големия обем на адамантиловата група, който води до по-голямо стерично пречене и трудности при припокриването на орбиталите на селеновия атом и карбеновия въглерод.



Фигура 4.4.

Въвеждането на метоксигрупа води очаквано до понижаване на π -акцепторната способност на карбена при един и същ заместител R^2 . Неочакваното обаче е, че флуорният атом не води до повишаване на π -акцепторната способност. Вероятно той е твърде отдалечен, за да окаже влияние. В литературата е описано, че въвеждането на хлорен атом в имидазолов пръстен води до силно повишаване на π -киселинността на карбена.

Ако се направи сравнение между селенови адукти на имидазолилени и дихидроимидазолилени със същите заместители, се забелязва, че последните са по-силни π -акцептори. Сигналите на наситените селенокарбамиди са отместени с около 80 ppm. Следователно може да се допусне, че сигналите на дихидроимидазолови селенони с *трет*-бутилови и адамантилови заместители биха се наблюдавали в интервала 260 – 280 ppm. От това може да се заключи, че новосинтезираните имидазохинолинилидени притежават равна или малко по-голяма π -акцепторната способност от дихидроимидазолиленидените.

Резултати

1. Бяха синтезирани и охарактеризирани 73 нови съединения, от които 7 вторични хинолинилметиламини, 13 третични хинолинилметилформамиди, 13 имидазохинолиниеве соли, 33 паладиеви комплекса, 1 карбенов димер и 6 нови селенона. Бяха разработени и оптимизирани процедури за тяхното получаване. Освен тях бяха синтезирани и неголям брой познати, вече описани изходни вещества.

2. Синтезираните имидазохинолиниеве соли бяха изследвани чрез UV/VIS спектроскопски техники. Съединенията не показват изразен солватхромен ефект. Имидазохинолиниеве соли демонстрират умерено силна флуоресценция във виолетовата/ултравиолетовата област. Абсорбционните и флуоресцентните им свойства се влияят от заместителя R^1 в ароматната система. Наблюдават се разлики в спектрите на съединенията при замяната на алкиловия заместител R^2 с арилов.

3. Освен карбеновите прекурсори бяха изследвани спектроскопски и новополучените паладиеви комплекси. Техните абсорбционни спектри се различават значително от тези на карбеновите

прекурсори. В спектрите на комплексите се наблюдават множество ивици, дължащи се на пренос на електронна плътност от лиганд към метал и обратно. Както при имидазолиевите соли влияние върху вида на абсорбционните спектри оказва само заместителя R^1 . Всички комплекси демонстрират много слабо интензивна флуоресценция. Абсорбционните спектри на комплекси с еднакъв карбенов лиганд си приличат, но емисионните се различават.

4. При замяна на водородния атом в седма позиция с CH_3O -група се наблюдава промяна в донорните свойства на лиганда. Промяна се забелязва и при замяната на алкиловия заместител при азотния атом с арилов.

5. Паладиевите комплекси, носещи имидазохинолинилиден лиганд, бяха тествани в моделна реакция на Suzuki при различни условия. Бяха подбрани оптимални условия за реакцията, при които комплексите демонстрираха висока каталитична активност.

6. Чрез ЯМР-техники беше изучено поведението на серия паладиеви имидазохинолинилиденови комплекси с алилови допълнителни лиганди. В разтворите на комплексите се наблюдават две форми, които преминават една в друга чрез η_3 - η_1 - η_3 алилова изомеризация. Енергията нужна за това варира в интервала 16.7 - 18.8 kcal/mol.

7. Чрез улавяне на свободни имидазохинолинилидени бяха синтезирани серия селенокарбамиди, които бяха анализирани чрез ^{77}Se ЯМР-спектроскопия. Въз основа на тази изследвания беше проучена π -акцепторната способност на новосинтезираните лиганди. Сигналят на селеновия атом се наблюдава в интервала 240-260 ppm.

Изводи

1. Синтезираните комплекси имат потенциал да бъдат използвани като фотокатализатори. Погълнатата енергия от флуорофорната система в комплексите се губи чрез безизлъчвателни процеси. Един от тези процеси може да бъде загуба на допълнителен лиганд и съответно активиране на катализатора.

2. Липсата на интензивна флуоресценция в комплексите свидетелства за силно взаимодействие карбен-паладий.

3. Разликите в емисионните спектри на комплекси с един и същ карбенов лиганд сочи за лиганд-лигандно взаимодействие през паладиевия атом. ЯМР-спектрите на изследваните съединения потвърждават горното заключение.

4. Паладиевите комплекси, носещи имидазохинолинилиден лиганд могат да бъдат използвани като катализатори в реакция на Suzuki. Каталитичната им активност може да бъде повишавана чрез промяна на допълнителния лиганд, чрез вариране на заместителите в ароматната система на карбен и чрез промяната на заместителя при азотния атом.

5. Енергията, нужна за изомеризация на изследвани алилови комплекси се влияе единствено от стеричните свойства на карбеновия и алиловия лиганд, като нараства с увеличаване на обема на двата лиганда.

6. Изследваните имидазохинолинилидени са силни π -акцептори, превъзхождащи най-често използваните имидазолилидени. Тяхната π -акцепторна способност може да се настройва както чрез въвеждане на донорна група в хинолиновата, така и чрез вариране на заместителя R^2 , свързан с азотния атом.

Доклади на конференции и научни форуми

Устни доклади

1. Rumen Lyapchev, R. Kostandieva, M. Dangalov, N. Vasilev, P. Petrov, Influence of the NHC-system on the auxiliary ligand behavior in palladium allyl complexes in solution, INTERNATIONAL WORKSHOP ADVANCED MATERIALS 2018, Дюни, България.
2. Rumen Lyapchev, R. Kostandieva, M. Dangalov, N. Vasilev, P. Petrov, On the way to better catalysts: increasing catalytic performance of palladium imidazo[1,5-a]quinolin-1(2H)-ylidene complexes by tuning properties of the carbene ligand, INTERNATIONAL WORKSHOP ADVANCED MATERIALS 2017, Поморие, България.
3. Румен Ляпчев, М. Дангалов, Н. Василев, П. Петров, Паладиеви имидазо[1,5-а]хинолин-1-илиденови комплекси с карбенов и алилов допълнителен лиганд. Синтез и структурно охарактеризиране, XVI Национална конференция по химия за студенти и докторанти 2017, София, България.
4. Румен Ляпчев, М. Дангалов, Н. Василев, П. Петров, Имидазо[1,5-а]хинолин-3-илиденови паладиеви комплекси с азотен допълнителен лиганд. Настройка на стерични, електронни и каталитични ефекти. Изследване на електронните свойства на ННС-лигандите”, XIV Национална конференция по химия за студенти и докторанти 2015, София, България.
5. Румен Ляпчев, Ст. Йорданова, Ст. Стоянов, П. Петров, "Синтез, оптични и каталитични свойства на паладиеви комплекси с фотоактивни ННС-лиганди, XIII Национална конференция по химия за студенти и докторанти 2014, София, България.

Постерни доклади

1. P. Petrov, M. Stoyanova, N. Vasilev, M. Dangalov, A. Koleva, R. Liapchev, S. Yordanova, S. Stoyanov, Synthesis and Spectroscopic Properties of Fluorescent N-Heterocyclic Carbene Complexes, XIX EuCheMS Conference on Organometallic Chemistry, 3-7 July, 2011, Toulouse, France.
2. P. Petrov, M. Stoyanova, N. Vassilev, M. Dangalov, A. Koleva, R. Liapchev, S. Yordanova, S. Stoyanov, Synthesis and spectroscopic properties of fluorescent N-heterocyclic carbene complexes, September 5-8, 2012, Varna, Riviera resort, Bulgaria.
3. P. Y. Petrov, M. G. Dangalov, R. H. Liapchev, M. P. Stoyanova, N. G. Vassilev, S. S. Stoyanov, N-Heterocyclic Carbene Complexes of Fused Photoactive Imidazolidene Systems, 20th EuCheMS Conference on Organometallic Chemistry, 30 June - 4 July, 2013, St. Andrews, Scotland, UK.
4. R. Lyapchev, P. Petrov, M. Dangalov, N. Vassilev, Dynamic NMR Study of Fluxional NHC Pd(II) η^3 -Allyl Complexes, 19-21 September 2016, 18th Symposium on NMR spectroscopy CEUM, Sofia, Bulgaria.
5. P. Y. Petrov, R. H. Lyapchev, S. B. Yordanova, S. S. Stoyanov, M. G. Dangalov, N. G. Vassilev, Photoactive Imidazolidene NHC Complexes, EuCheMS International Organometallic Conference XXII. July 9-13, 2017. Amsterdam, Netherlands.

Научни публикации по темата на дисертацията

1.Rumen Lyapchev, Petar Petrov, Miroslav Dangelov, Nikolay G. Vassilev, Synthesis and structure elucidation of allyl Pd(II) complexes of NHC ligands derived from substituted imidazo[1,5-a]quinolin-1(2H)-ylidene, *Journal of Organometallic Chemistry* **2017**, 851, 194.

2.Rumen Lyapchev, Petrov, P.Y., Miroslav Dangelov, Nikolay Vassilev, Fluxional allyl Pd(II) NHC Complexes from 2-tert-butyl-7-methoxyimidazo[1,5-a]quinolin-1(2H)-ylidene: Synthesis and Structure elucidation, *Acta Scientifica Naturalis* **2015**, 77.

Научни публикации извън темата на дисертацията

1.Rumen Lyapchev, Miroslav Dangelov, Galina Gencheva, Nikolay G. Vassilev, Petar Petrov, Atropisomeric phosphorus-decorated 1-phenyl-3,4-dihydroquinazolin-1-ium NHC precursors, *Bulgarian Chemical Communications* **2017**, 49, 106.

2.Rumen Lyapchev, Miroslav Dangelov, Nikolay G. Vassilev, Petar Petrov, Synthesis and structural characterization of N-[2-(diphenylphosphorothioyl)phenyl]-2-(phenylamino)benzamide, *Bulgarian Chemical Communications* **2017**, 49, 50.