

На правах рукописи

Антонова Александра Сергеевна

**Рутениевые катализаторы типа Ховейды-Граббса с шестичленным хелатным
ЦИКЛОМ**

1.4.3. Органическая химия
(химические науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва

2024

Работа выполнена на кафедре органической химии факультета физико-математических и естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель: **Зубков Федор Иванович**
доктор химических наук, доцент кафедры органической химии факультета Физико-математических и естественных наук «Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Официальные оппоненты: **Сухоруков Алексей Юрьевич**
доктор химических наук, профессор РАН, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией органических и металл-органических азот-кислородных систем (№9), ФГБУН Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

Аверин Алексей Дмитриевич
доктор химических наук, ведущий научный сотрудник кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова

Осипов Сергей Николаевич
доктор химических наук, заведующий лабораторией экологической химии Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

Ведущая организация: -

Защита диссертации состоится «17» декабря 2024 г. в 17 час. 00 мин. на заседании Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций 0200.002 при Российском университете дружбы народов по адресу: 117923, Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3, зал №2 (ауд. 708).

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационном библиографическом центре Российского университета дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Автореферат разослан « » _____ 2024 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
ПДС 0200.002 «Химические науки»
кандидат химических наук



Е. Б. Маркова

Общая характеристика работы

Актуальность и степень разработанности темы исследования. Получение комплексов рутения типа Хovejды-Грabbса для реакции метатезиса олефинов – активно развивающаяся область металлокомплексного катализа. Несмотря на то, что катализаторы этого типа известны уже более 30 лет, ежегодно публикуется около 50 статей и патентов, посвящённых получению более эффективных и специфичных каталитических систем и исследованию их свойств. Эти усилия позволили успешно преодолеть некоторые из ограничений, препятствовавших полноценной интеграции рутениевых катализаторов как в лабораторную практику, так и в промышленность. В списке наиболее важных областей использования катализаторов типа Хovejды-Грabbса находятся: получение биоактивных субстанций и алкенов с заданной селективностью образующейся кратной связи, синтез функционализированных органических соединений для последующего использования в лабораторной практике, создание новых полимерных материалов.

Этим актуальным целям служит создание катализаторов типа Хovejды-Грabbса с новыми хелатирующими лигандами. Баланс между высокой активностью и стабильностью таких комплексов позволяет решать практически любые синтетические задачи.

Цели и задачи:

1. Разработка препаративных методов синтеза бензилиденовых лигандов для создания рутениевых катализаторов типа Хovejды-Грabbса, содержащих шестичленный хелатный цикл с различными координирующими рутений гетероатомами – кислородом, серой, селеном и азотом.
2. Изучение взаимосвязи строения катализаторов с их каталитическими свойствами в модельных реакциях метатезиса олефинов.
3. Демонстрация эффективности полученных азотсодержащих комплексов рутения в синтезе сложных гетероциклических молекул, включая систему циклопента[*b*]фуоро[2,3-*c*]пиррола.

Научная новизна работы. Проведено комплексное исследование, направленное на разработку методов получения ранее неописанных рутениевых катализаторов, содержащих шестичленный хелатный цикл с различными координирующими рутений гетероатомами (кислородом, серой, селеном, азотом). Выявлены ключевые сигналы в ЯМР спектрах рутениевых хелатов, позволяющие предсказывать их пространственное строение. Заключение, сделанные на основании метода ЯМР, подтверждены данными РСА. Установлены закономерности влияния строения рутениевых комплексов на эффективность протекания реакции метатезиса олефинов. Эффективность азотсодержащих комплексов в реакциях метатезиса была продемонстрирована на примере разработки удобного метода построения системы циклопента[*b*]фуоро[2,3-*c*]пиррола.

Практическая и теоретическая значимость работы. Предложены эффективные методики синтеза прекурсоров бензилиденовых лигандов – 2-замещённых стиролов. На основе последних разработаны препаративные пути получения рутенакомплексов, содержащие шестичленный металлоцикл и различные координирующие рутений гетероатомы (кислород, сера, селен, азот). Продемонстрировано, что эти комплексы являются эффективными катализаторами реакции метатезиса олефинов и, в ряде случаев, превосходят по своей активности и стабильности коммерчески доступные рутениевые комплексы Хovejды-Грabbса. Получены и запатентованы ранее неописанные селеносодержащие комплексы рутения – эффективные катализаторы реакции метатезиса алкенов. Практическая ценность полученных производных рутения была показана в ходе синтеза ряда труднодоступных азагетероциклов.

Методология и методы исследования. В ходе выполнения работы использовались стандартные методы органической, элементарорганической химии, а также современные физико-химические

методы анализа полученных веществ (двумерные методики ЯМР, РСА, масс-спектрометрия высокого разрешения, ИК и УФ спектроскопия, элементный анализ и др.).

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработка методов синтеза 1-замещенных-2-винилбензолов (бензилиденовых лигандов) и комплексов рутения на их основе.
2. Описание влияния природы бензилиденового лиганда на пространственное строение комплексов рутения типа Ховейды-Граббса.
3. Оценка каталитической активности комплексов рутения с шестичленным металлоциклом в реакциях метатезиса олефинов.
4. Применение рутениевых катализаторов с атомом азота в шестичленном металлоцикле для синтеза циклопента[*b*]фуоро[2,3-*c*]пирролов.

Степень достоверности. Достоверность результатов диссертации, обоснованность её основных положений подтверждаются публикацией материалов в рецензируемых международных изданиях, включённых в БД WoS и Scopus. Строение полученных соединений подтверждено совокупностью спектральных и физико-химических данных (ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения и рентгеноструктурный анализ).

Апробация работы. Результаты работы были апробированы на всероссийских и международных конференциях: International Scientific Conference Actual Problems of Organic Chemistry and Biotechnology (18-21 ноября 2020 г., Екатеринбург); VI Семинар, посвящённый памяти профессора Ю.И. Ермакова «Гомогенные и закрепленные металлокомплексные катализаторы для процессов полимеризации и нефтехимии» (28 июня - 02 июля 2021 г., пос. Листвянка, Иркутской области); Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» (8-11 октября 2021 г., Сочи); Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» (16-21 сентября 2022 г., Лоо, Сочи); The sixth international scientific conference “Advances in synthesis and complexing” (26-30 сентября 2022 г., Москва); 2nd International Symposium «Noncovalent interactions in synthesis, catalysis, and crystal engineering» (14-16 ноября 2022 г., Москва); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов – 2023» (10-23 апреля 2023 г., Москва); X Молодёжная конференция ИОХ РАН (29-31 мая 2023 г., Москва); Всероссийская научная конференция «Современные проблемы органической химии» (26-30 июня 2023 г., Новосибирск); XXVII Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с международным участием) (16–18 апреля 2024 г., Нижний Новгород).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 статей в журналах, включённых в базы данных WoS и Scopus, 1 патент РФ, 10 тезисов докладов на конференциях различного уровня.

Финансовая поддержка и благодарности. Работа выполнена в соответствии с планом НИР Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы и при поддержке грантов РФ № 18-13-00456 (2018–20 гг.) и № 22-23-00490 (2021–23 гг.). Автор выражает благодарность к.х.н. К.Б. Полянскому за консультации в практической сфере; д.х.н. М.С. Григорьеву за получение данных РСА; к.х.н. Р.А. Новикову за осуществление 2D ЯМР исследований; коллективу лаборатории органического синтеза № 616 за всестороннюю помощь при выполнении экспериментов.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 191 странице и состоит из введения, обзора литературных данных, обсуждения полученных результатов,

экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 171 наименование. Содержит 89 схем, 40 таблиц и 41 рисунок.

Личный вклад автора. Автором лично выполнены описанные в работе синтезы, интерпретированы результаты спектральных методов исследования. Также вклад автора состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по теме диссертации, составлении литературного обзора. Соискатель лично осуществлял апробацию полученных результатов на конференциях. Диссертант принимал непосредственное участие в подготовке полученных экспериментальных данных для публикации в научной периодике.

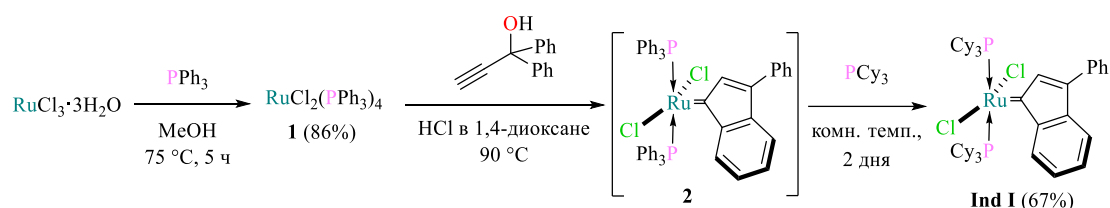
Основное содержание работы

1. Синтез исходных комплексов рутения **Ind I**, **Ind II** и **Ind III**.

Для получения всех обсуждаемых в работе хелатов типа Ховейды-Граббса использовались инденилиденовые комплексы **Ind I**, **Ind II** и **Ind III** (схемы 1 и 3). Вследствие дороговизны и малой коммерческой доступности последних их синтез проводился нами самостоятельно с использованием стандартной техники Шленка исходя из гидрата хлорида рутения (III), производимого в России.

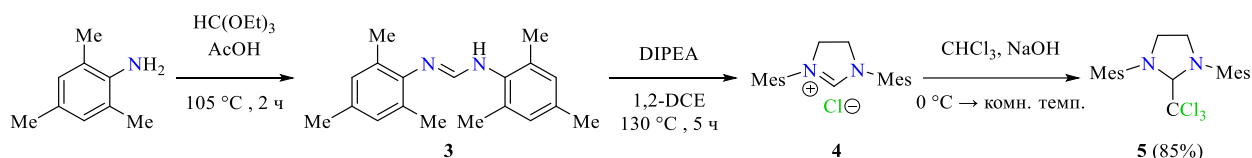
Для получения комплексов рутения **Ind I**, **Ind II** и **Ind III** необходимо было синтезировать комплекс типа Уилкинсона **1** (схема 1), который взаимодействует с 1,1-дифенилпроп-2-ин-1-олом с образованием промежуточного инденилиденового комплекса первого поколения **2**. После лигандного обмена был получен целевой комплекс **Ind I**.

Схема 1.



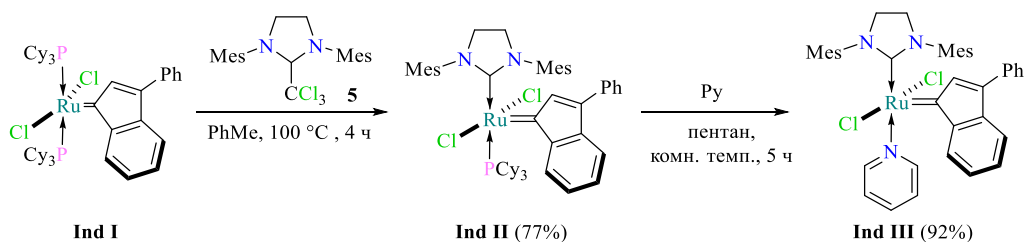
Дальнейшие трансформации хелата рутения **Ind I** были связаны с введением в его структуру N-гетероциклического карбена. Для этого необходимо было получить предшественник ННС-лиганда **5**, синтез которого заключался во взаимодействии формамидина **3** с 1,2-дихлоэтаном в присутствии основания. Далее соль **4** превращали в имидазолидин **5**, известный в литературе как «хлороформный аддукт» (схема 2).

Схема 2.



Инденилиденовый комплекс второго поколения **Ind II** образуется при взаимодействии соединения **Ind I** и «хлороформного аддукта» **5** в толуоле. Затем производное **Ind II** было превращено в комплекс рутения третьего поколения (**Ind III**) посредством обмена трициклогексилфосфинового лиганда на пиридиновый (схема 3).

Схема 3.



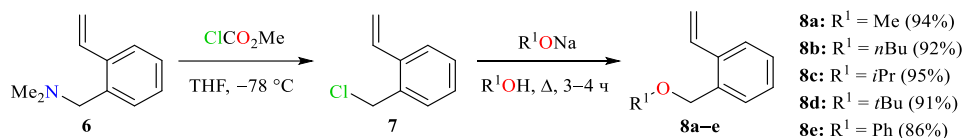
Индивидуальность полученных комплексов подтверждена методом ЯМР на ядрах ^{31}P и ^1H .

2. Кислородсодержащие хелаты рутения.

2.1. Синтез кислородсодержащих стиролов и комплексов на их основе.

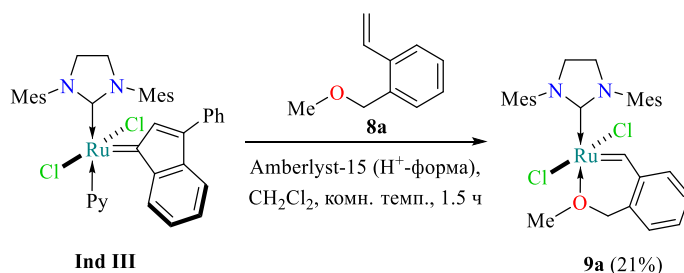
Получение катализаторов типа Ховейды-Граббса подразумевает реакцию инденилиденового комплекса **Ind II** (**Ind III**) и прекурсора бензилиденового лиганда – 2-замещенного стирола. При взаимодействии алколятов натрия в кипящих растворах соответствующих спиртов и 2-винилбензилхлорида **7**, получаемого из *N,N*-диметил-2-винилбензиламина **6** (см. раздел 5.1), образуются стиролы **8** (схема 4). Стирол **8e** с фенильным заместителем при атоме кислорода получали обработкой 2-винилбензилхлорида **7** раствором фенолята натрия в 1,4-диоксане.

Схема 4.



Далее были подобраны условия для синтеза кислородсодержащих катализаторов **9** типа Ховейды-Граббса на примере комплекса **9a** (схема 5). Взаимодействие исходных реагентов при комнатной температуре в течение 1.5 ч в присутствии ионообменной смолы *Amberlyst-15* в протонированной форме позволило получить хелат **9a**. Комплекс **9a** оказался неустойчивым и даже в «оптимальных» условиях его выход не превышал 21%. Строение катализатора **9a** было подтверждено данными двумерной ЯМР спектроскопии. Показано, что комплекс **9a** является *транс*-изомером по расположению атомов хлора относительно центрального атома металла.

Схема 5.

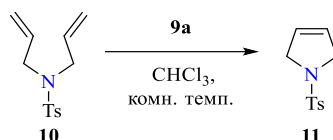


Оптимизированная методика была использована для синтеза комплексов **9b–e**, содержащих более объёмные алкильные заместители при атоме кислорода. Ни один из катализаторов **9b–e** выделить не удалось из-за их низкой стабильности. Можно заключить, что даже незначительное повышение стерической нагрузки при атоме кислорода приводит к драматическому снижению стабильности всего комплекса из-за разрыхления координационной связи кислород-рутений.

2.2. Изучение каталитической активности кислородсодержащего хелата **9a**.

Для оценки каталитической активности здесь и далее использовалась реакция метатезиса олефинов с образованием цикла (RCM) (схема 6). В качестве субстрата был выбран *N,N*-диаллилтозиламид **10**, так как он вступает в реакцию RCM без образования олиго- и полимерных побочных продуктов. Мониторинг протекания реакции осуществлялся методом ¹H ЯМР.

Схема 6.



Катализатор **9a** оказался высокоактивным для превращения **10** в **11** в концентрации 0.05 мол.% уже при комнатной температуре в среде хлороформа. В таблице 1 приведены значения TON (от англ. *Turn Over Number*, отношение количества вещества продукта к количеству вещества катализатора) для некоторых опытов.

Таблица 1.

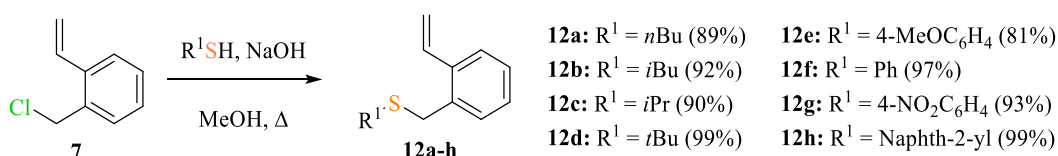
| Катализатор (мол.%) | Время, мин | Конверсия, % | TON |
|---------------------|------------|--------------|-----|
| 9a (0.5) | 90 | >99 | 200 |
| 9a (0.1) | 90 | 86 | 860 |
| 9a (0.05) | 90 | 45 | 900 |

3. Синтез и каталитическая активность комплексов рутения, содержащих связь *S*→Ru в хелатном цикле.

3.1. Синтез 2-винилбензилсульфидов и комплексов рутения на их основе.

Серосодержащие прекурсоры бензилиденовых лигандов **12** получали алкилированием 2-винилбензилхлорида **7** тиолятами, генерируемыми *in situ* исходя из соответствующих тиолов и гидроксида натрия (схема 7). Далее сульфиды **12** вводили в реакцию с хелатом рутения **Ind II**.

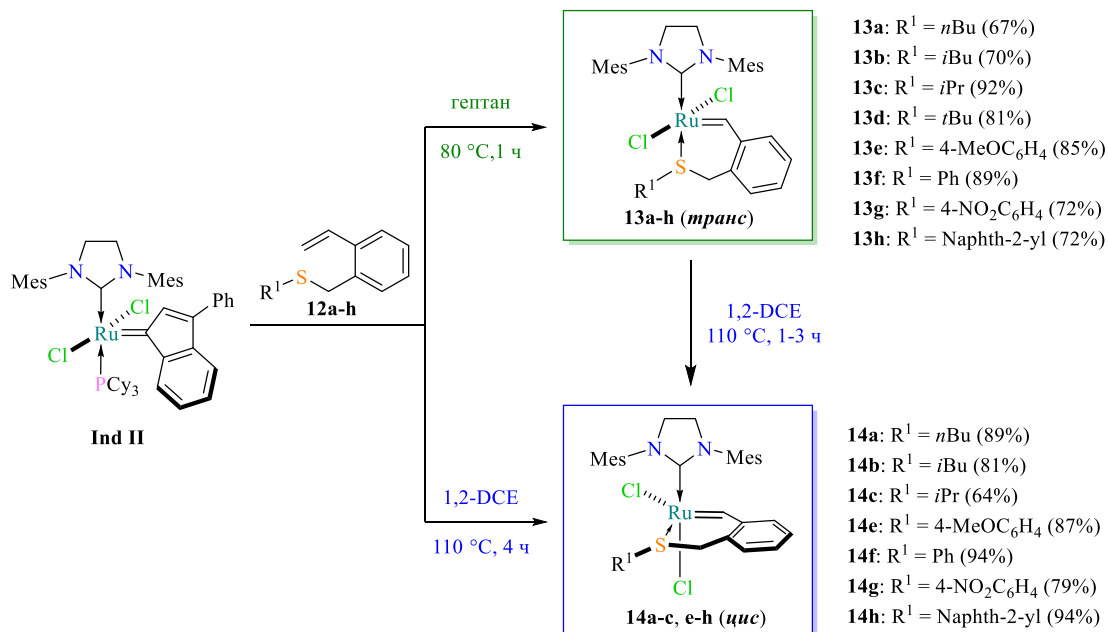
Схема 7.



Обнаружено, что *S*-хелатные комплексы рутения могут существовать в виде двух пространственных изомеров по взаимному расположению атомов хлора в координационной сфере: *транс*-**13** и *цис*-**14** изомеров (схема 8). В связи с этим была разработана стереоселективная стратегия получения индивидуальных изомеров **13** и **14**. *Транс*-хелаты **13a–h** образуются при 80 °C в гептане в течение 1 ч. Наилучшие выходы *цис*-изомеров **14a–c**, **14e–h** были достигнуты в 1,2-дихлорэтано (DCE) при нагревании до 110 °C в течение 4 ч. *Трет*-бутилзамещенный *цис*-хелат **14d** не был выделен, что обусловлено высоким стерическим объёмом заместителя при атоме серы.

Показано, что во всех случаях превращение *транс*-изомеров **13** (продукты кинетического контроля) в соответствующие *цис*-изомеры **14** (продукты термодинамического контроля) протекает с количественными выходами при непродолжительном нагревании в 1,2-дихлорэтано. Полученные рутенацклы оказались устойчивы к компонентам воздуха как в твёрдом виде, так и в распространённых органических растворителях.

Схема 8.

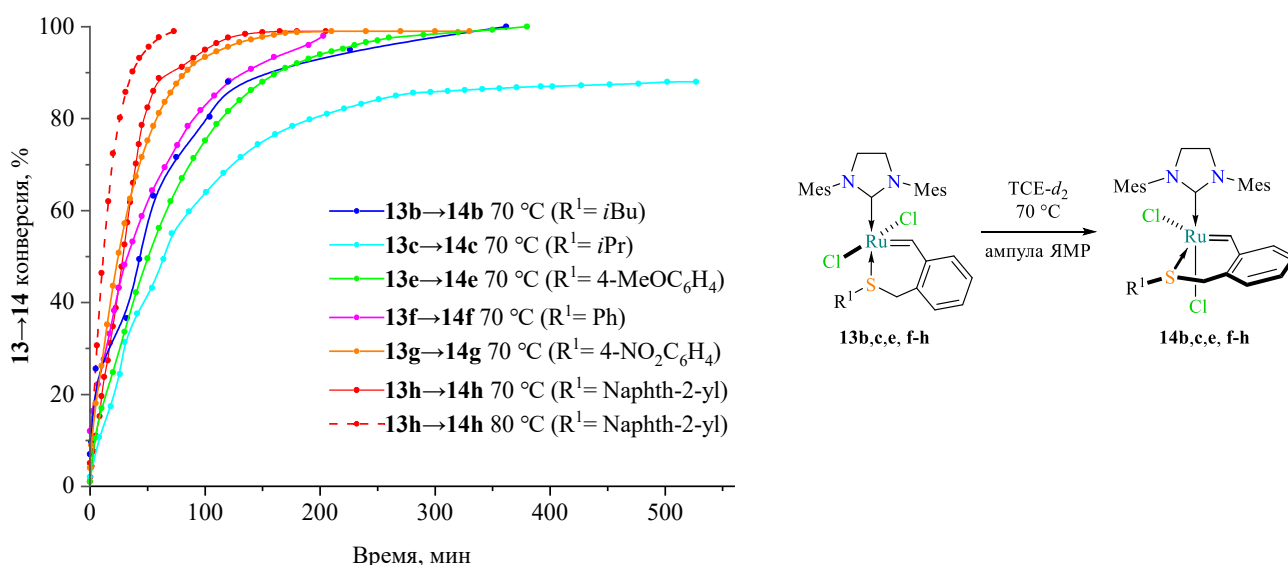


В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C комплексов **13** и **14** характеристичными являются сигналы фрагмента *Ru=CH* в дальней слабopольной области. Для *транс*-изомеров **13** диапазон химических сдвигов составляет δ 18.73–19.00 м.д. (¹H ЯМР) и 313.2–315.8 м.д. (¹³C ЯМР), а для *цис*-изомеров **14** он изменяется в пределах δ 18.21–18.49 м.д. (¹H ЯМР) и 293.0–297.1 м.д. (¹³C ЯМР).

3.2. Исследование *транс/цис*-изомеризации серосодержащих комплексов **13** и **14**.

Было проведено исследование *транс/цис*-изомеризации комплексов **13b**, **13c**, **13d**, **13e**, **13f** и **13h** методом динамического ¹H ЯМР (в дейтерированном тетрахлоpэтилене, TCE-*d*₂) (рис. 1). Установлено, что изомеризация в растворе начинается при комнатной температуре, однако протекает медленно. При нагревании скорость перехода **13** в **14** значительно увеличивается. Оптимальная температура для анализа смесей методом ЯМР составила +70 °C.

Рисунок 1. Кинетика изомеризации комплексов **13** в **14** по данным динамического ¹H ЯМР.



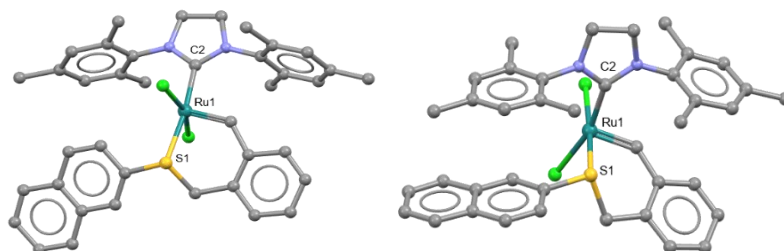
Комплексы с алкильными заместителями **13b** и **13c** претерпевают изомеризацию с наименьшей скоростью. Наибольшая скорость изомеризации присуща комплексам с объёмным нафтильным (**13h**→**14h**) и электроноакцепторным 4-нитрофенильным (**13g**→**14g**) заместителями

при атоме серы. Различие в скоростях изомеризации в комплексах **13e,g** и **14e,g** обуславливается совокупностью стерического объёма заместителей при атоме серы и их электронными эффектами (наличие электроноакцепторных групп приводит к разрыхлению координационной связи $S \rightarrow Ru$).

3.3. Рентгеноструктурный анализ серосодержащих катализаторов.

Десять рутенациклов из групп **13** и **14** были проанализированы методом РСА (рис. 2). В *транс*-комплексах **13** длина связи $S \rightarrow Ru$ незначительно изменяется от 2.39 (**11h**) до 2.41 Å (**11e,g**). Связь $S \rightarrow Ru$ *цис*-комплексов **14** относительно короче и практически одинакова для всех исследованных катализаторов (2.23–2.33 Å). В *цис*-комплексах **14** атомы хлора находятся в *цис*-положении ($\angle Cl-Ru-Cl = 86.62\text{--}89.48^\circ$), а в *транс*-изомерах **13** угол $Cl-Ru-Cl$ составляет $162.55\text{--}167.75^\circ$.

Рисунок 2. Рентгеноструктурный анализ соединений **13h** (слева) и **14h** (справа).



3.4. Оценка каталитических свойств серосодержащих комплексов рутения.

Каталитическая активность комплексов *транс*-**13** и *цис*-**14** (0.5 мол.%) была изучена в модельной реакции RCM с субстратом **10** (схема 6). *Транс*-комплексы **13** проявляли каталитическую активность при комнатной температуре в хлороформе. Катализатор **13a** ($R^1 = nBu$) продемонстрировал наименьшую реакционную способность, а наиболее активными оказались комплексы со стерически объёмными 2-нафтильным (**13h**) и электроноакцепторным 4-нитрофенильным (**13g**) заместителями (таблица 2).

Таблица 2.

| Субстрат | Продукт | Катализатор | Время, мин | Температура, °C | Конверсия, % | TON |
|------------------|------------------|-------------|------------|-----------------|--------------|-----|
| <p>10</p> | <p>11</p> | 13a | 90 | 25 | 17 | 34 |
| | | 13b | 90 | 25 | 38 | 76 |
| | | 13c | 90 | 25 | 57 | 114 |
| | | 13d | 90 | 25 | 72 | 144 |
| | | 13e | 90 | 25 | 81 | 162 |
| | | 13f | 90 | 25 | 85 | 170 |
| | | 13g | 90 | 25 | 89 | 178 |
| | | 13h | 90 | 25 | 96 | 192 |
| | | 14c | 30 | 110 | 93 | 186 |
| | | 14e | 30 | 110 | 83 | 166 |
| | | 14f | 30 | 110 | 92 | 184 |
| | | 14g | 30 | 110 | 95 | 190 |
| | | 14h | 30 | 110 | 97 | 194 |

В то же время *цис*-катализаторы **14** оказались неактивны при комнатной температуре, в кипящих хлороформе или 1,2-дихлорэтане. Их термическая активация возможна только в кипящем толуоле (110 °C) (таблица 2). Установлено, что эффективность комплекса **14c** ($R^1 = iPr$) сравнима с наиболее активными катализаторами **14g,h**, что свидетельствует о непосредственном

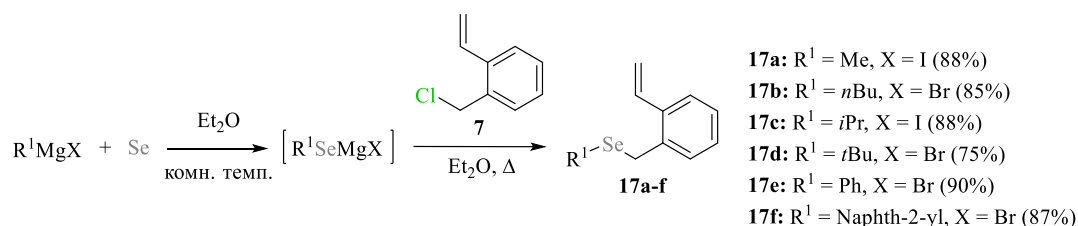
влиянии стерического объёма изопропильной группы при атоме серы на лабильность связи $S \rightarrow Ru$ и, соответственно, на каталитическую активность.

4. Селеносодержащие хелаты рутения.

4.1. Синтез 2-винилбензилселенидов и комплексов рутения на их основе.

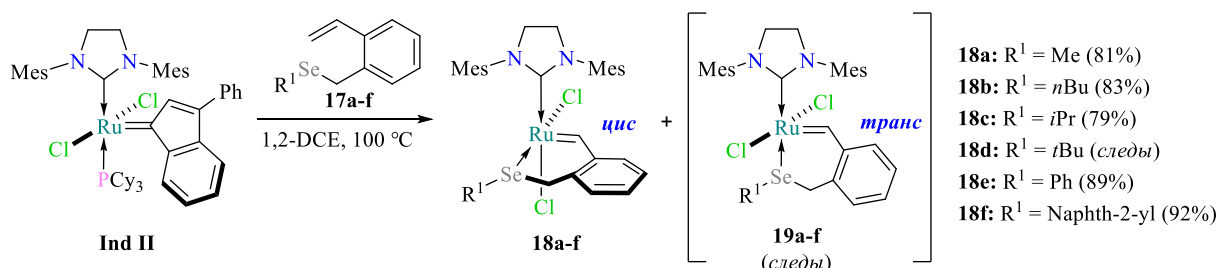
Селеносодержащие стиролы **17** получали по одnoreакторной схеме алкилированием селеносодержащего нуклеофила, получаемого *in situ* исходя из реактива Гриньяра и элементарного селена (схема 9).

Схема 9.



Для получения *цис* и *транс*-селеносодержащих хелатов рутения **18** предполагалось использовать методику, подобранную ранее для синтеза их серосодержащих изостеров **13** и **14** (схема 8). Однако, вне зависимости от условий проведения синтеза единственными выделенными продуктами были *цис*-изомерные комплексы **18a–f** (схема 10).

Схема 10.



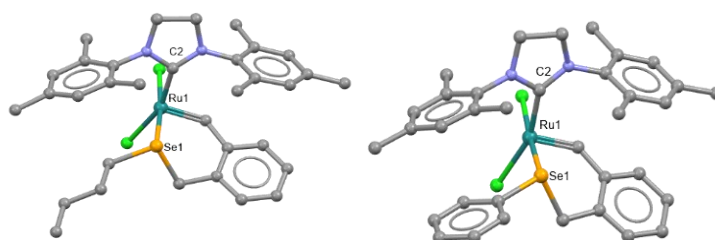
Как и в случае с серосодержащими хелатами **14**, выделить комплекс **18d** ($R^1 = t\text{Bu}$) не удалось по причине его низкой стабильности; основным продуктом реакции является *транс*-изомер **19d**.

Хелаты **18** охарактеризованы методом ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C (CD_2Cl_2). Химический сдвиг ядер протия фрагмента $Ru=CH$ лежит в диапазоне δ 18.24–18.44 м.д., а ядер углерода – в диапазоне δ 291.8–295.8 м.д., что коррелирует с данными, полученными для *цис*-серосодержащих комплексов **14**.

4.2. Рентгеноструктурный анализ селеносодержащих хелатов рутения.

Два катализатора **18b** и **18e** были исследованы методом РСА (рис. 3). Оба комплекса **18b** и **18e** являются *цис*-изомерами (углы Cl-Ru-Cl составляют 86.36° и 89.02° соответственно).

Рисунок 3.



4.3. Оценка каталитических свойств селеносодержащих комплексов рутения.

Для исследования каталитических свойств полученных комплексов **18a–c**, **18e** и **18f** применялась ранее описанная реакция RCM (схема 6). В среде кипящего толуола удалось достигнуть практически полной конверсии исходного диена **10** за 10 мин в присутствии 0.5 мол.% катализаторов **18** (таблица 3). Наибольшую эффективность продемонстрировал комплекс **18f** с 2-нафтильным заместителем при атоме селена, наименьшую – хелат **18a** ($R^1 = \text{Me}$).

Таблица 3.

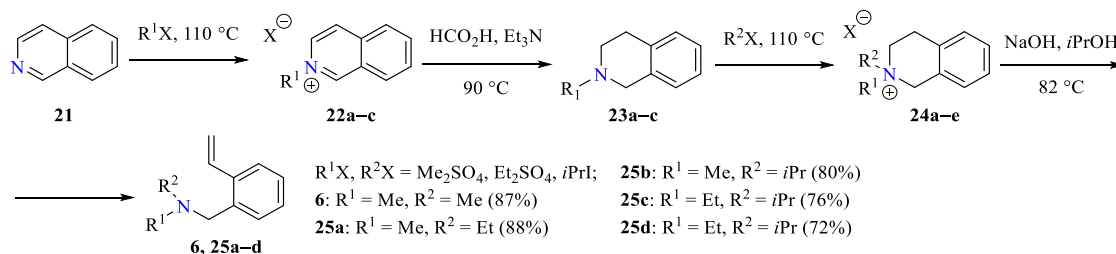
| Субстрат | Продукт | Катализатор | Время, мин | Конверсия, % | TON |
|---|---|-------------|------------|--------------|-----|
|  |  | 18a | 10 | 89 | 178 |
| | | 18b | 10 | 95 | 190 |
| | | 18c | 10 | 98 | 196 |
| | | 18e | 10 | 98 | 196 |
| | | 18f | 10 | 99 | 198 |

5. Азотсодержащие хелаты рутения.

5.1. Синтез 2-винилбензиламинов и хелатов рутения на их основе.

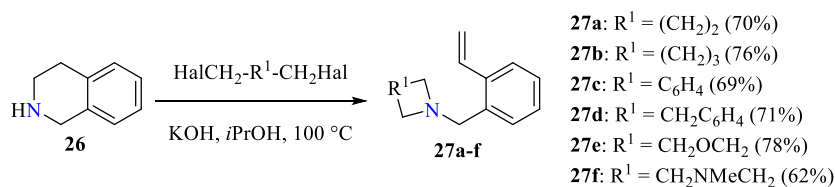
Для получения исходных 2-винилбензиламинов **6** и **25** была предложена синтетическая последовательность, начинающаяся с изохинолина **21** (схема 11) и включающая последовательное алкилирование (**22a–c**), восстановление (**23a–c**), повторное алкилирование (**24a–e**) и расщепление по Гофману (**6**, **25a–d**). Выходы на схеме 11 приведены в пересчёте на изохинолин **21**. Предложенный метод не позволяет получить 2-винилбензиламины с двумя стерически объёмными изопропильными заместителями ($R^1 = R^2 = i\text{Pr}$).

Схема 11.



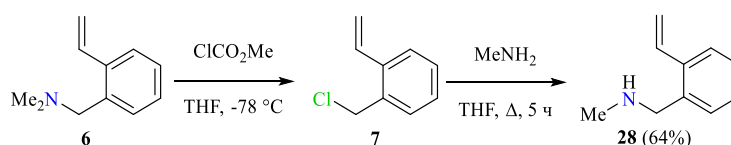
Подход к получению стиролов **27a–f**, содержащих гетероциклический фрагмент, подразумевает однореакторное алкилирование 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина **26** терминальными дигалогенопроизводными с последующим расщеплением по Гофману промежуточных четвертичных аммониевых солей (схема 12).

Схема 12.



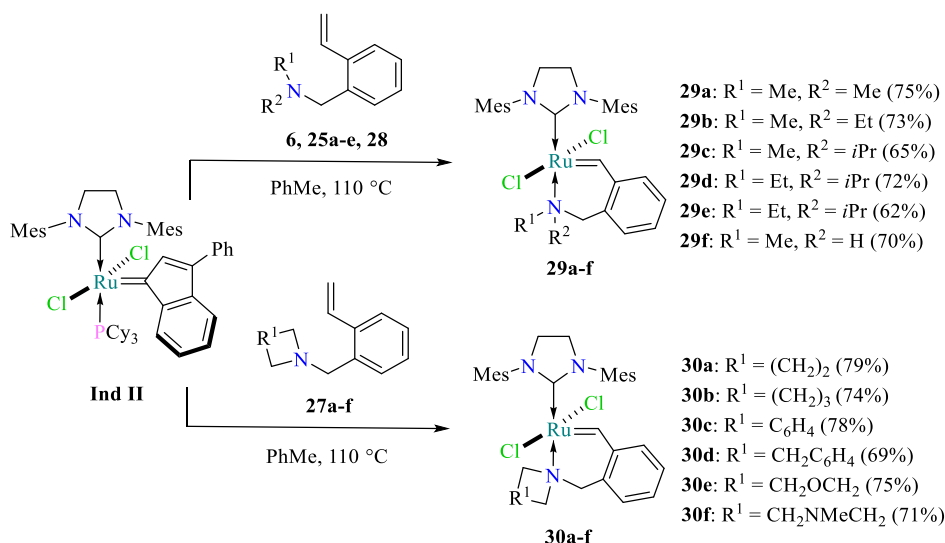
Для синтеза стирола **28** со вторичной аминогруппой было использовано алкилирование метиламина 2-винилбензилхлоридом **7** (схема 13).

Схема 13.



Для получения азотсодержащих рутенациклов **29a–f** и **30a–f** использовался комплекс **Ind II** и стиролы **25a–e**, **27a–f** и **28** (схема 14).

Схема 14.

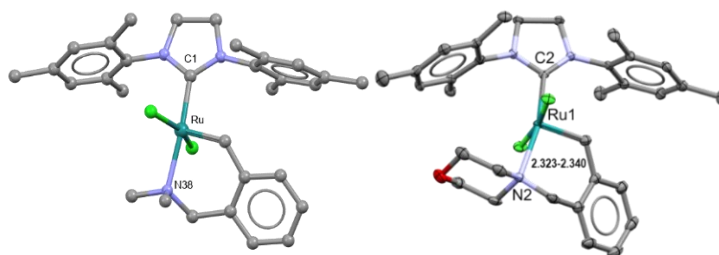


Катализаторы **29** и **30** были охарактеризованы методом ЯМР (CD₂Cl₂). Химические сдвиги сигналов фрагмента Ru=CH в спектрах ¹H ЯМР находятся в диапазоне δ 18.66–18.95 м.д., в ¹³C ЯМР – при 310.8–316.2 м.д.

5.2. Рентгеноструктурный анализ азотсодержащих хелатов рутения **29** и **30**.

Для десяти комплексов **29a,b,d,f** и **30a–f** был выполнен рентгеноструктурный анализ, который позволил однозначно установить их *транс*-строение (рис. 4). С увеличением стерического объёма заместителей при атоме азота координатная связь рутений–азот увеличивается в ряду **29f** (2.184 Å) – **29a** (2.243 Å) – **29b** (2.258 Å) – **29d** (2.277 Å); в ряду **30a** (2.223 Å) – **30c** (2.227 Å) – **30b** (2.243 Å) – **30f** (2.251 Å) – **30d** (2.277 Å) – **30e** (2.306 Å).

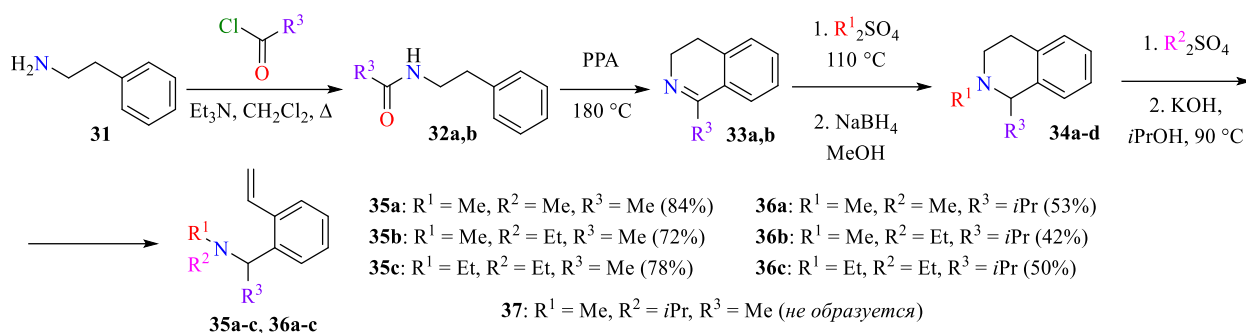
Рисунок 4. РСА структур **29a** (слева) и **30e** (справа).



5.3. Синтез *N,N*-диалкил-1-(2-винилфенил)этанаминов, *N,N*-диалкил-1-(2-винилфенил)пропанаминов и хелатов рутения на их основе.

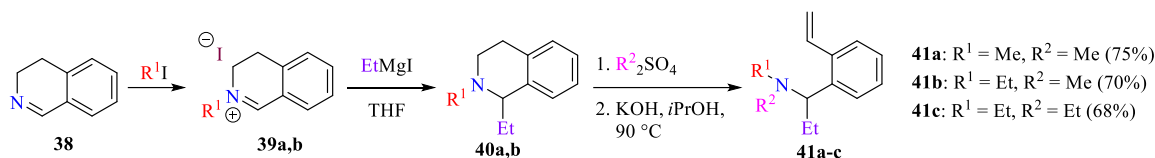
Получение стиролов **35a–c** и **36a–c** осуществляли ацилированием фенэтиламина **31** с последующей циклизацией амидов **32a,b** по Бишлеру–Напиральскому (схема 15). Далее дигидроизохинолины **33a,b** последовательно алкилировали и восстанавливали (**34a,b**). 1,2,3,4-Тetraгидроизохинолины **34a–d** алкилировали с последующим однореакторным расщеплением по Гофману. Суммарные выходы стиролов **35a–c** и **36a–c** составили 42–56% в пересчёте на исходный фенэтиламин **31**. Описанный на схеме 15 метод оказался непригоден для получения *N*-изопропилзамещённых бензиламинов типа **37**.

Схема 15.



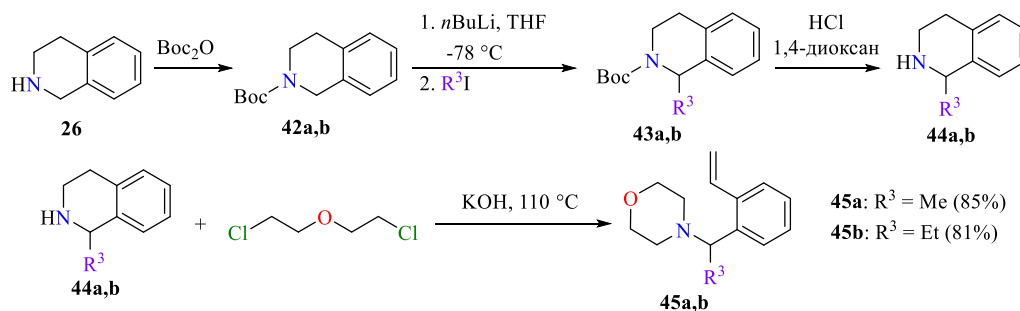
Для синтеза α -этилзамещенных стиролов **41a–c** был предложен альтернативный подход, позволивший сократить общее количество стадий. 3,4-Дигидроизохинолин **38** вступал в реакцию алкилирования с образованием солей *N*-алкил-3,4-дигидроизохинолина **39a,b** (схема 16). Второе *S*-алкилирование иминной связи с помощью реактива Гриньяра приводило к соответствующим 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинам **40a,b**, которые последовательно вводились в реакции алкилирования и расщепления по Гофману. Целевые 2-метиленамностирола **41a–c** выделены с хорошими выходами в пересчёте на исходный 3,4-дигидроизохинолин **38**.

Схема 16.



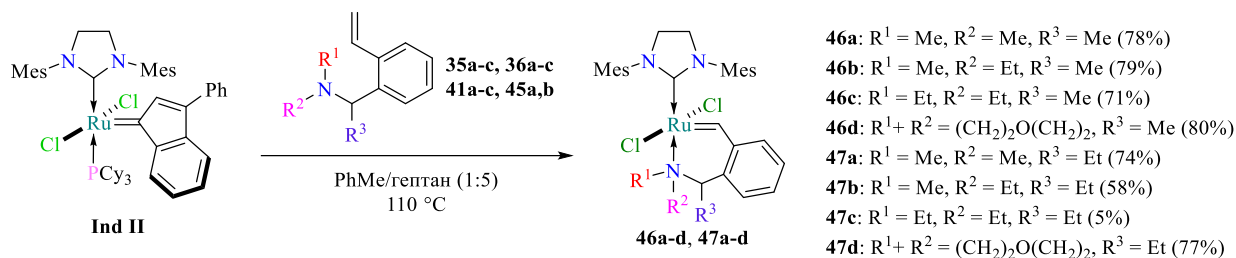
Стиролы **45a,b**, содержащие морфолиновый фрагмент, синтезировали исходя из 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина **26** (схема 17). После защиты атома азота (**42a,b**), α -алкилирования (**43a,b**) и удаления Вос-защитной группы, 1,2,3,4-тетрагидроизохинолины **44a,b** алкилировали 1-хлор-2-(2-хлорэтокс)этаном (бис-хлорэтиловым эфиром) и вводили в реакцию расщепления по Гофману. Стиролы **45a,b** образовывались с хорошими выходами в пересчёте на тетрагидроизохинолин (**26**).

Схема 17.



Для синтеза рутенациклов, лиганды **35a–c**, **36a–c**, **41a–c** и **45a,b** вводили в реакцию с комплексом рутения **Ind II** (схема 18). Оптимальными условиями для синтеза оказались смесь толуола и гептана в объёмном соотношении 1:5 при 110 °C. Комплексы **46** и **47** выделены с хорошими выходами за исключением комплекса **47c**, который образуется в следовых количествах вне зависимости от условий проведения синтеза. Наличие трех этильных групп в бензилиденовом фрагменте лиганда препятствует образованию металлоцикла. Комплексы **48a–c**, синтезированные исходя из α -изопропилбензиламинов **36a–c**, выделить не удалось.

Схема 18.

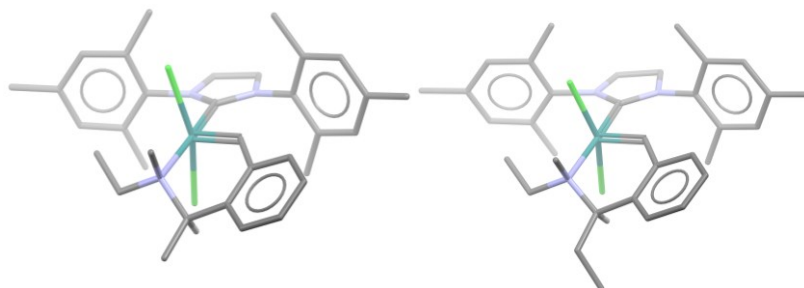


Строение соединений **46** и **47** подтверждено методом ЯМР. Сигналы ключевого фрагмента $Ru=CH$ наблюдаются в области δ 18.70–19.00 (для ядер 1H) и 211.1–213.6 м.д. (для ^{13}C).

5.4. Рентгеноструктурный анализ хелатов рутения, содержащих алкильный заместитель в α -положении относительно атома азота.

Методом РСА была установлена структура шести комплексов **46a–c** и **47a,b,d**. Атомы хлора в этих структурах находятся в *транс*-положении ($\angle Cl-Ru-Cl = 157.83$ – 168.22°). Длина связи $Ru=CH$ во всех соединениях различается незначительно, связь азот-рутений в комплексах **46a–c** и **47a,b** практически одинакова (2.26–2.27 Å). В комплексе **47d** наблюдается увеличение длины связи $N \rightarrow Ru$ до 2.36 Å.

Рисунок 5. Структуры комплексов **46b** (слева) и **47b** (справа).



Комплексы **46b** и **47b** содержат по два хиральных центра (sp^3 -гибридизованные атом азота и α -атом углерода) и, следовательно, могут существовать в виде пары диастереомеров (рис. 5). По результатам 1H ЯМР реакционных смесей во всех случаях образовывался только один диастереомер комплексов **46b** и **47b**. Методом РСА показано, что в обеих структурах объёмные вицинальные заместители (N-Et/C-Me в **46b** и N-Et/C-Et в **47b**) занимают наиболее выгодные псевдоэкваториальные положения в шестичленном металлоцикле.

5.5. Каталитическая активность азотсодержащих комплексов.

Комплексы **29a–f** (0.1 мол.%) катализируют реакцию RCM с субстратом **10** при кипячении в хлороформе, при более низких температурах они не активны. Стерический объём заместителей при атоме азота значительно влияет на эффективность катализа: катализаторы **29c** и **29e** продемонстрировали наилучшие конверсии в среде кипящего хлороформа, а наихудшую – комплекс **29f** (таблица. 4).

Группа катализаторов **30a–f** продемонстрировала активность при комнатной температуре в хлороформе в аналогичной реакции RCM. Уменьшению загрузки катализатора до 0.05 мол.% позволило получить полную картину каталитической активности комплексов **30**. Наиболее эффективным в выбранных условиях оказался комплекс **30e**, содержащий морфолиновый гетероциклический фрагмент, наименее активными – комплексы **30a** и **30b** (таблица 4).

Комплексы **46a–d** и **47a–d** проявили выдающиеся каталитические свойства в модельной реакции RCM. Лишь при уменьшении концентрации катализаторов до 0.01 мол.% оказалось

возможным оценить влияние строения бензилиденового лиганда на активность комплексов (таблица 4). Наиболее активны катализаторы **46d** и **47d**, содержащие морфолиновый фрагмент.

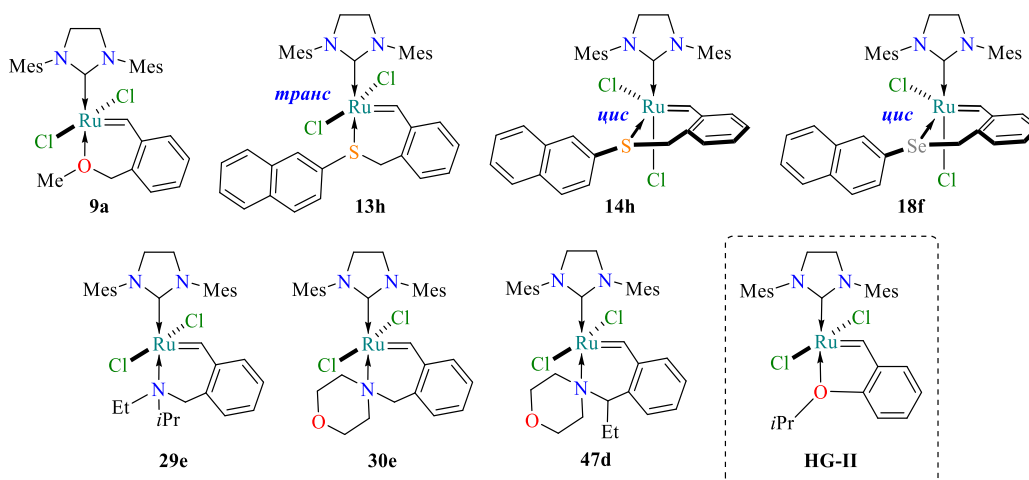
Таблица 4.

| Субстрат | Продукт | Катализатор | Время, мин | Температура, °С | Конверсия, % | TON |
|---|---|-------------|------------|-----------------|--------------|------|
|  10 |  11 | 29a | 60 | 61 | 69 | 690 |
| | | 29b | 60 | 61 | 83 | 830 |
| | | 29c | 60 | 61 | 95 | 950 |
| | | 29d | 60 | 61 | 93 | 930 |
| | | 29e | 60 | 61 | >99 | 1000 |
| | | 29f | 60 | 61 | 56 | 560 |
| | | 30a | 60 | 25 | 15 | 300 |
| | | 30b | 60 | 25 | 43 | 860 |
| | | 30c | 60 | 25 | 45 | 900 |
| | | 30d | 60 | 25 | 75 | 1500 |
| | | 30e | 60 | 25 | >99 | 2000 |
| | | 30f | 60 | 25 | 52 | 1040 |
| | | 46a | 20 | 25 | 79 | 7900 |
| | | 46b | 20 | 25 | 81 | 8100 |
| | | 46c | 20 | 25 | 82 | 8200 |
| | | 46d | 20 | 25 | 99 | 9900 |
| | | 47a | 20 | 25 | 90 | 9000 |
| | | 47b | 20 | 25 | 95 | 9500 |
| | | 47c | 20 | 25 | 93 | 9300 |
| | | 47d | 20 | 25 | >99 | 100 |

6. Сравнение каталитических свойств шестичленных хелатов рутения в различных типах реакции метатезиса олефинов.

В предыдущих разделах обсуждалась каталитическая активность полученных комплексов в модельной реакции RCM, с её помощью в каждой группе удалось выявить наиболее эффективные катализаторы **9a**, **13h**, **14h**, **18f**, **29e**, **30e** и **47d** (рис. 6).

Рисунок 6.



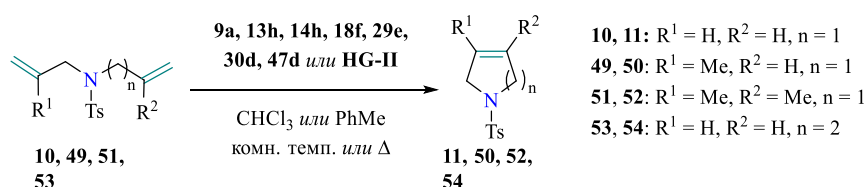
Представляло интерес сравнить каталитическое поведение выбранных комплексов из каждой группы между собой, а также с эффективностью коммерчески доступного катализатора Ховейды-Габбса второго поколения **HG-II**. Все реакции этого раздела проводились в атмосфере

аргона, концентрация субстрата составила 0.04 М, конверсия определялась методом ^1H ЯМР, загрузка катализатора 0.5 мол.%, если не указано иное.

6.1. Реакции метатезиса с образованием цикла.

В первую очередь была изучена реакция RCM *N,N*-диаллилтозиламида **10** под действием 0.5 мол.% комплексов **9a**, **13h**, **30e**, **47d**, **HG-II** (хлороформ, 25 °С), **29e** (хлороформ, 61 °С) и **14h**, **18f** (толуол, 110 °С) (схема 19). В указанных условиях все выбранные комплексы, кроме **13h** (92%), позволили добиться конверсий субстрата **10** >99 % за 1 ч. Коммерчески доступный катализатор **HG-II** в данных условиях является малоактивным – конверсия диена **10** составляла не более 21%, поэтому он был исключён из дальнейших экспериментов. Полученные данные оказались полезны для разработки методик каталитических экспериментов на других модельных субстратах (см. ниже).

Схема 19.



Далее была изучена реакция RCM с образованием тризамещенной двойной связи (превращение **49** в **50**, схема 19). Комплексы **9a**, **13h** и **47b**, **14h** и **18f** эффективно катализируют эту реакцию в среде кипящего толуола (таблица 5). Тем не менее катализаторы **9a** и **47a** быстрее подвергаются термодеструкции, что выражается в их сравнительно меньшей эффективности. Комплексы **29e** и **30e** проявили низкую эффективность в данной реакции RCM даже при кипячении в толуоле.

Таблица 5.

| Субстрат | Продукт | Катализатор | Растворитель | Время, мин | Температура, °С | Конверсия, % |
|------------------|------------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|--------------|
| <p>49</p> | <p>50</p> | 9a | PhMe | 60 | 110 | 77 |
| | | 13h | PhMe | 60 | 110 | >99 |
| | | 14h | PhMe | 60 | 110 | 82 |
| | | 18f | PhMe | 60 | 110 | 87 |
| | | 29e | PhMe | 60 | 110 | 25 |
| | | 30e | PhMe | 60 | 110 | 32 |
| | | 47d | PhMe | 60 | 110 | 81 |
| <p>53</p> | <p>54</p> | 9a | CHCl_3 | 60 | 61 | >99 |
| | | 13h | CHCl_3 | 60 | 61 | >99 |
| | | 14h | PhMe | 60 | 110 | >99 |
| | | 18f | PhMe | 60 | 110 | >99 |
| | | 29e | PhMe | 60 | 110 | 42 |
| | | 30e | PhMe | 60 | 110 | 78 |
| | | 47d | CHCl_3 | 60 | 61 | >99 |

Осуществить реакцию метатезисной циклизации **51**, направленную на образование тетразамещенной двойной связи в пирролидине **52**, не удалось ни с одним из выбранных катализаторов даже в кипящих толуоле или *орто*-ксилоле (схема 19), что обусловлено высокой стерической нагрузкой, возникающей в переходном состоянии образования продукта **52**.

Была изучена реакция образования шестичленного цикла реакцией RCM исходя из *N*-аллил-*N*-(3-бутенил)тозиламида **53** в тетрагидропиридин **54** (схема 20). При проведении реакции в кипящем хлороформе (**9a**, **13h**, **47d**) или в толуоле (**14h** и **18f**) при загрузке катализатора 0.5 мол.% удалось достичь максимальных конверсий за 1 час. Комплексы **29e** и **30e** в данном превращении оказались умеренно активными (таблица 5).

Данные таблицы 5 позволяют заключить, что вне зависимости от природы субстрата наиболее эффективным катализатором в реакциях RCM является серосодержащий *транс*-хелат **13h**, несущий нафт-2-ильный заместитель на атоме серы.

6.2. Исследование наиболее активных хелатов рутения **9a**, **13h**, **14h**, **18f**, **29e**, **30e** и **47d** в ениновом метатезисе.

Для проведения енинового метатезиса был выбран относительно доступный субстрат **55** (схема 20). Комплексы рутения **13h**, **14h**, **18f**, **29e** и **30e** позволяют добиться конверсии исходного енина **55** в пределах 51–71% при кипячении в толуоле в течение 1 ч (таблица 6). Повышение температуры приводило к термодеструкции комплексов **9a** и **47d** без увеличения выхода диена **56**, поэтому в таблице 6 приведены конверсии после проведения реакции в хлороформе при 61 °С. Схема 20.

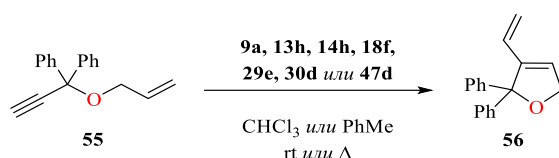


Таблица 6.

| Субстрат | Продукт | Катализатор | Растворитель | Температура, °С | Конверсия, % |
|----------|---------|-------------|-------------------|-----------------|--------------|
| 55 | 56 | 9a | CHCl ₃ | 61 | 61 |
| | | 13h | PhMe | 110 | 68 |
| | | 14h | PhMe | 110 | 65 |
| | | 18f | PhMe | 110 | 71 |
| | | 29e | PhMe | 110 | 51 |
| | | 30e | PhMe | 110 | 63 |
| | | 47d | CHCl ₃ | 61 | 56 |

6.3. Исследование наиболее активных хелатов рутения **9a**, **13h**, **14h**, **18f**, **29e**, **30e** и **47d** в реакциях селф и кросс-метатезиса.

Для исследования потенциала хелатов **9a**, **13h**, **14h**, **18f**, **29e**, **30e** и **47d** в реакциях селф-метатезиса алкенов были выбраны додец-1-ен **57** и аллилбензол **58**. Для увеличения скорости протекания процесса загрузка катализатора была увеличена до 2 мол.%, а время проведения реакции – до 2 ч в среде кипящих хлороформа или толуола (схема 21, таблица 7).

Схема 21.

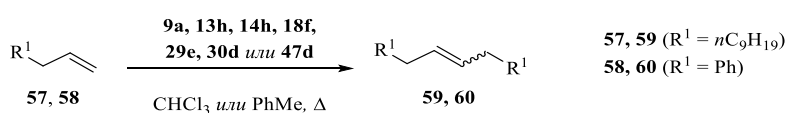

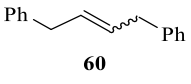


Таблица 7.

| Субстрат | Продукт | Катализатор | Растворитель | Температура, °С | Конверсия, % | Z/E |
|---|---|-------------|-------------------|-----------------|--------------|-------|
|  57 |  59 | 9a | CHCl ₃ | 61 | 58 | 14/86 |
| | | 13h | CHCl ₃ | 61 | 63 | 15/85 |
| | | 14h | PhMe | 110 | >99 | 14/86 |
| | | 18f | PhMe | 110 | >99 | 14/86 |
| | | 29e | CHCl ₃ | 61 | 27 | 13/87 |
| | | 30e | CHCl ₃ | 61 | 99 | 14/86 |
| | | 47d | CHCl ₃ | 61 | 60 | 15/85 |
|  58 |  60 | 9a | CHCl ₃ | 61 | 71 | 14/86 |
| | | 13h | CHCl ₃ | 61 | 79 | 12/88 |
| | | 14h | PhMe | 110 | >99 | 13/87 |
| | | 18f | PhMe | 110 | >99 | 14/86 |
| | | 29e | CHCl ₃ | 61 | >99 | 14/86 |
| | | 30e | CHCl ₃ | 61 | >99 | 14/86 |
| | | 47d | CHCl ₃ | 61 | 65 | 13/88 |

Наиболее эффективными катализаторами в реакции селф-метатезиса стали комплексы рутения с наибольшей термической стабильностью **14h**, **18f**, **30e**. Азотсодержащий хелат **29e** также показал отличную конверсию аллилбензола **58**, но в реакции с додец-1-еном **57** комплекс **29e** оказался заметно менее эффективным – конверсия составила лишь 27%.

Ни один из катализаторов **9a**, **13h**, **14h**, **18f**, **29e**, **30e** и **47d** не проявил значительной Z/E-селективности. Соотношение Z и E-изомеров продуктов реакции селф-метатезиса алкенов **57** и **58** не зависит от природы гетероатома, хелатирующего рутения, и строения бензилиденового лиганда, а также от пространственного строения комплекса (таблица 7).

В качестве субстратов для реакции кросс-метатезиса были выбраны додец-1-ен **57** и (Z)-бут-2-ен-1,4-диилдиацетат **61** (схема 22). Молярное соотношение субстратов **57/61** составляло 2/1, температура реакции была понижена до комнатной из-за возможной конкурирующей реакции селф-метатезиса додец-1-ена **57** при повышенных температурах, время реакции увеличено до 24 ч, количество катализатора 2 мол.%. С учётом результатов предыдущих экспериментов малоактивные при комнатной температуре комплексы **14h**, **18f** и **29e** были исключены из дальнейшей работы (таблица 8).

Схема 22.

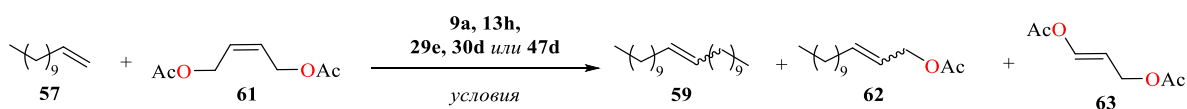


Таблица 8.

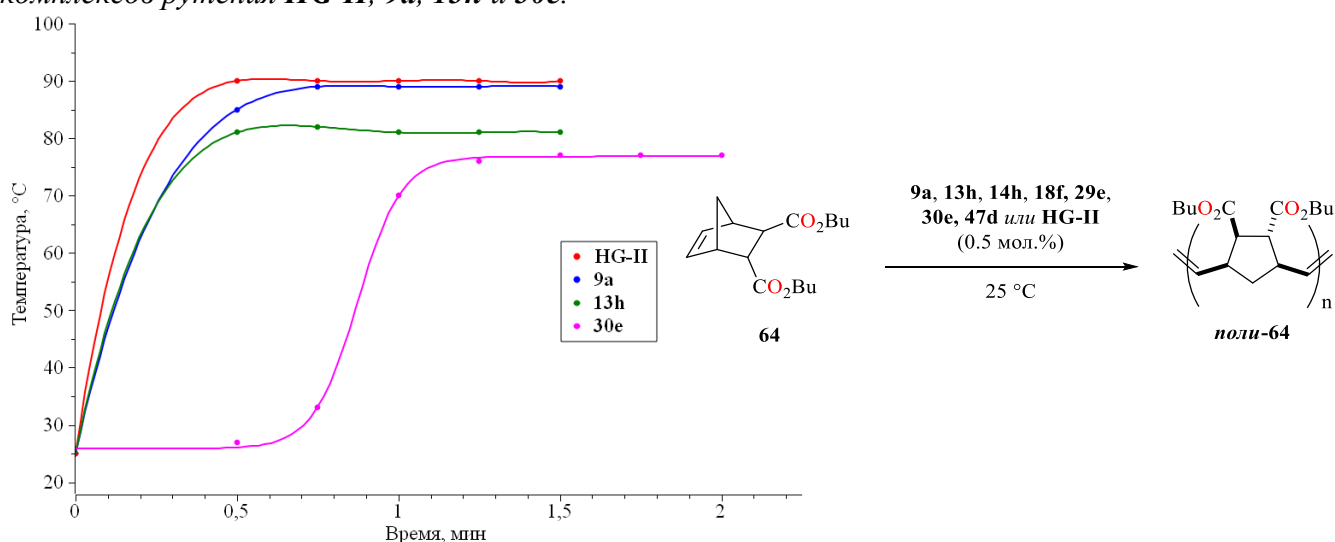
| Катализатор | Растворитель | Температура, °С | Конверсия, % | Соотношение 62/59/63 |
|-------------|-------------------|-----------------|--------------|----------------------|
| 9a | CHCl ₃ | 25 | 83 | 59/0/41 |
| 13h | CHCl ₃ | 25 | 95 | 72/0/28 |
| 30e | CHCl ₃ | 25 | 93 | 68/0/32 |
| 47d | CHCl ₃ | 25 | 64 | 55/0/45 |

В описанных выше условиях, вне зависимости от используемого катализатора, образуется смесь (Z) и (E)-тридец-2-ен-1-илацетата **62** и (E)-бут-2-ен-1,4-диилдиацетата **63** (продукт изомеризации исходного диацетата **61**), и не происходит образование продукта селф-метатезиса **59**. Интересно, что соотношение геометрических изомеров целевого продукта **62** совпадает с ранее установленным в ходе изучения реакции селф-метатезиса и составляет в среднем Z/E = 16/84.

6.4. Сравнение активности комплексов рутения 9a, 13h, 14h, 18f, 29e, 30e, 47d и HG-II в метатезисной полимеризации с раскрытием цикла.

Для реакции метатезисной полимеризации был выбран норборнен **64**, аддукт реакции Дильса-Альдера между циклопентадиеном и дибутиловым эфиром фумаровой кислоты (жидкий при нормальных условиях). Полимеризация алкена **64** проводилась при термостатировании (25 °C) и постоянном перемешивании в присутствии катализаторов **9a**, **13h**, **14h**, **18f**, **29e**, **30e**, **47d** или **HG-II** (0.5 мол.%). Изменение температуры реакционной смеси фиксировалось с помощью погружной термопары. По результатам экспериментов были построены графики зависимости изменения температуры от времени (рис. 7) – графики экзотермы реакции. В результате полимеризации образовывались упругие полимеры серо-зелёного или коричневого цвета.

Рисунок 7. График экзотермы реакции метатезисной полимеризации для наиболее активных комплексов рутения **HG-II**, **9a**, **13h** и **30e**.

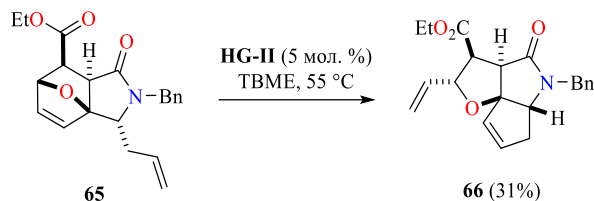


Все комплексы, кроме *цис*-хелатов **14h** и **18f**, оказались способны катализировать реакцию метатезисной полимеризации при комнатной температуре. Коммерчески доступный комплекс **HG-II** проявил себя как наиболее активный катализатор, хелаты рутения **9a** и **13h** незначительно уступают ему в активности. Азотсодержащие комплексы **30e**, **47d** и **29e** имеют отложенный старт полимеризации – 1, 10 и 30 мин соответственно. Такое поведение хелатов **30e** и **47d** связано с относительно высоким стерическим объёмом заместителей при атоме азота и в бензильном положении. Несмотря на лабильность координационной связи азот-рутений в этих комплексах, вероятно, стерический фактор оказывает решающее влияние на ключевую стадию катализа – [2+2] циклоприсоединение. В случае с хелатом **29e** отложенный старт полимеризации обусловлен большей прочностью связи азот-рутений по сравнению с азотсодержащими комплексами **30e** и **47d**.

7. Применение азотсодержащих хелатов рутения для синтеза системы циклопента[*b*]фуоро[2,3-*c*]пиррола.

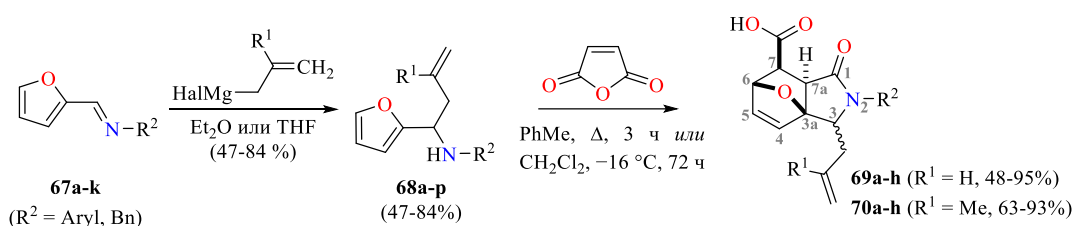
В литературе имеется единичный пример превращения 3а,6-эпоксизоиндола типа **65** в трициклическую систему циклопента[*b*]фуоро[2,3-*c*]пиррола **66** при помощи реакции RRM (*Ring Rearrangement Metathesis*, метатезис с раскрытием и образованием цикла) (схема 23). В нашей работе эта реакция была исследована детально с использованием рутениевых катализаторов, полученных выше.

Схема 23.



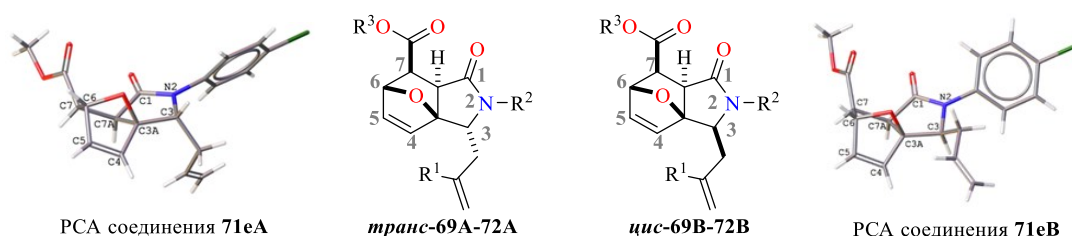
Синтез 3а,6-эпоксиизоиндолов **69** и **70** основан на внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера в фуранах (Intramolecular Diels-Alder Furan reaction, IMDAF) и был разработан ранее на нашей кафедре. Имины **67a–k** гладко взаимодействуют с реактивами Гриньяра с образованием гомоаллиламинов **68a–p**. Затем фурфуриламины **68a–p** вводились в реакцию с малеиновым ангидридом, в результате чего получались аллил- или метиллизамещённые аддукты **69a–h** и **70a–h** (схема 24).

Схема 24.



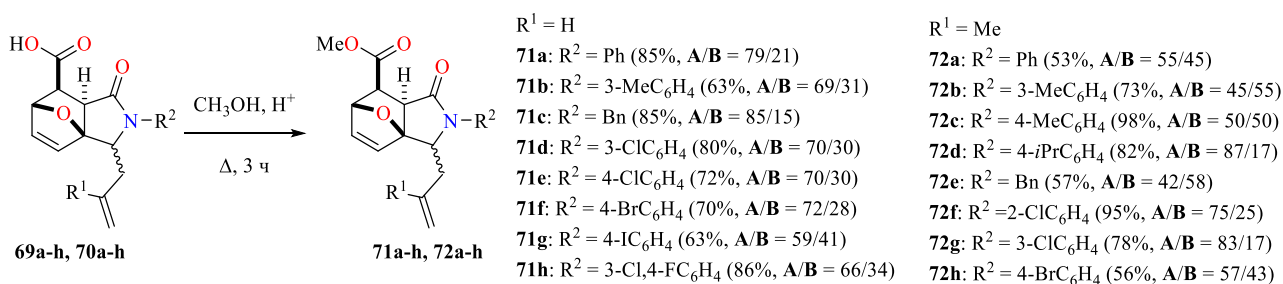
Реакция тандемного ацилирования / [4+2] циклоприсоединения является стереоселективной и приводит к экзо-аддуктам Дильса-Альдера в виде смеси двух диастереоизомеров, различающихся взаимным расположением 3-аллильного (*транс-69A* и *цис-69B*) или 3-металлильного (*транс-70A* и *цис-70B*) фрагмента и 3а,6-эпоксистоика (рис. 8). Соотношение *цис/транс*-изомеров изменялось в зависимости от условий проведения реакции и заместителей R^1 и R^2 , имеющих в исходном амине.

Рисунок 8.



Кислоты **69** и **70** были превращены в соответствующие метиловые эфиры **71a–h** и **72a–h** реакцией этерификации, так как наличие незащищённой карбоксильной группы приводит к деструкции рутениевого комплекса в условиях реакции метатезиса (схема 25).

Схема 25.

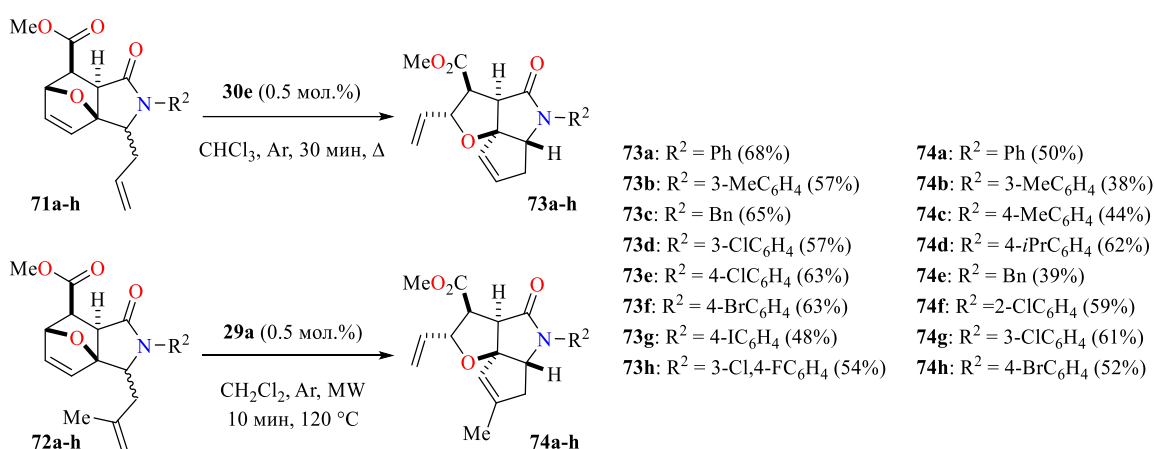


Соотношение *цис* и *транс*-изомеров изменяется незначительно в ходе реакции этерификации кислот **69a**, **69h**, **70c**, **70f**, то есть эпимеризация исходных кислот и их эфиров **71** и

72 за счёт термической *ретро*-реакции Дильса-Альдера почти не наблюдается. Дробной кристаллизацией удалось разделить *транс* и *цис*-изомеры соединения **71eB**. Их строение было доказано методом РСА (рис. 8).

В предварительных экспериментах было показано, что *цис*-изомеры **69B** и **70B** не превращаются в циклопента[*b*]фууро[2,3-*c*]пирролы (**66**) в ходе реакции метатезиса. Напротив, *транс*-изомеры, сложные эфиры **71aA–71hA** и **72aA–72hA**, под действием катализаторов **29a** и **30e** с отличными выходами превращались в соответствующие циклопента[*b*]фууро[2,3-*c*]пирролы **73** и **74** (схема 26). При введении в реакцию RRM смеси диастереомеров **71A/71B** и **72A/72B** обнаружено, что *цис*-изомеры **71B** и **72B** в подобранных условиях полностью полимеризуются, что не мешает протеканию реакции метатезиса в *транс*-изомерах **71A** и **72A**. Хотя такой подход и не является атом-экономичным, он позволяет избежать неизбежных потерь при дробной кристаллизации смесей *цис* и *транс*-изомеров.

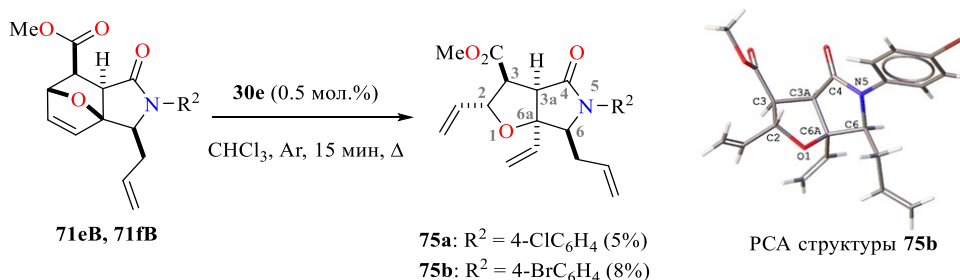
Схема 26.



В результате оптимизации, для синтеза трициклов **73a–h** были подобраны следующие условия реакции метатезиса: кипячение в хлороформе в течение 30 мин в присутствии 0.5 мол.% комплекса **30e**. Для построения гомологов **74a–h** оптимальным оказался синтез с микроволновой активацией в дихлорметане при температуре 120 °C в течение 10 мин с использованием катализатора **29a** (0.5 мол.%).

Эксперименты с индивидуальными *цис*-изомерами эфиров **71eB** и **71fB** показали, что в широком диапазоне условий субстраты **71B** претерпевают быструю полимеризацию под действием обоих катализаторов **29a** и **30e**. При проведении реакции в кипящем хлороформе менее 15 мин, в двух случаях, удалось выделить с низким выходом промежуточные продукты межмолекулярной реакции метатезиса **75a,b** (схема 27). Пространственная структура триена **75b** установлена методом РСА.

Схема 27.



Выводы

1. Установлено, что шестичленные кислородсодержащие комплексы рутения типа Ховейды-Граббса, содержащие координационную связь $O \rightarrow Ru$, не стабильны и не могут быть получены за исключением *O*-метилзамещённого производного.
2. Разработана препаративная методика синтеза 2-винилбензилсульфидов и соответствующих серосодержащих хелатов рутения на их основе. Найдены условия для стереоселективного синтеза индивидуальных *цис* и *транс*-изомеров комплексов типа Ховейды-Граббса, содержащих координационную связь $S \rightarrow Ru$ в шестичленном хелатном цикле. Изучен процесс их *транс/цис*-изомеризации.
3. Предложен простой метод получения 2-винилбензилселенидов и соответствующих селеносодержащих металлокомплексов рутения на их основе. Показано, что катализаторы типа Ховейды-Граббса, содержащие координационную связь $Se \rightarrow Ru$ в шестичленном хелатном цикле, образуются в виде *цис*-изомера по расположению атомов хлора относительно центрального атома металла.
4. Разработаны эффективные пути построения 2-винилбензиламинов. На их основе получена большая серия комплексов типа Ховейды-Граббса, содержащих координационную связь $N \rightarrow Ru$ в шестичленном хелатном цикле. Доказано, что все азотсодержащие хелаты рутения являются *транс*-изомерами по расположению атомов хлора относительно центрального атома металла.
5. Комплексы типа Ховейды-Граббса, содержащие донорно-акцепторную связь $O \rightarrow Ru$, $S \rightarrow Ru$, $Se \rightarrow Ru$, $N \rightarrow Ru$ в шестичленном цикле, исследованы в качестве катализаторов в реакциях метатезиса алкенов и алкинов. Выявлены зависимости между строением бензилиденового лиганда комплекса и его каталитической активностью.
6. С использованием оригинальных рутениевых катализаторов, исходя из доступных исходных соединений, был предложен простой метод построения системы циклопента[*b*]фуоро[2,3-*c*]пиррола.

Основное содержание диссертации изложено в работах

1. Kumandin P. A., **Antonova A. S.**, Alekseeva K. A., Nikitina E. V., Novikov R. A., Vasilyev K. A., Sinelshchikova A. A., Grigoriev M. S., Polyanskii K. B., Zubkov F. I. Influence of the N→Ru Coordinate Bond Length on the Activity of New Types of Hoveyda–Grubbs Olefin Metathesis Catalysts Containing a Six-Membered Chelate Ring Possessing a Ruthenium–Nitrogen Bond // *Organometallics*. 2020. V. 39. № 24. P. 4599–4607.
2. **Antonova, A.S.**, Vinokurova, M.A., Kumandin, P.A., Merkulova, N.L., Sinelshchikova, A.A., Grigoriev, M.S., Novikov, R.A., Kouznetsov, V.V., Polyanskii, K.B., Zubkov, F.I. Application of New Efficient Hoveyda–Grubbs Catalysts Comprising an N→Ru Coordinate Bond in a Six-Membered Ring for the Synthesis of Natural Product-Like Cyclopenta[*b*]Furo[2,3-*c*]Pyrroles // *Molecules*. 2020. Vol. 25, № 22. P. 5379.
3. Kumandin, P.A.; **Antonova, A.S.**; Novikov, R.A.; Vasilyev, K.A.; Vinokurova, M.A.; Grigoriev, M.S.; Novikov, A.P.; Polianskaia, D.K.; Polyanskii, K.B.; Zubkov, F.I. Properties and Catalytic Activity of Hoveyda–Grubbs-Type Catalysts with an S→Ru Coordination Bond in a Six-Membered Chelate Ring // *Organometallics*. 2023. Vol. 42, № 3. P. 218–234.
4. Vasilyev, K.A.; **Antonova, A.S.**; Volchkov, N.S.; Logvinenko, N.A.; Nikitina, E.V.; Grigoriev, M.S.; Novikov, A.P.; Kouznetsov, V.V.; Polyanskii, K.B.; Zubkov, F.I. Influence of Substituents in a Six-Membered Chelate Ring of HG-Type Complexes Containing an N→Ru Bond on Their Stability and Catalytic Activity // *Molecules*. 2023. Vol. 28, № 3. P. 1188.
5. Goryainov, S.V.; Esparza, C.; Kulikova, L.N.; Borisova, A.R.; Kumandin, P.A.; **Antonova, A.S.**; Rystsova, E.O.; Oshakbaev, M.T.; Omarova, G.T.; Polovkov, N.Yu. DART Mass Spectrometry in the Analysis of Organometallic Complexes // *J. Anal. Chem.* 2021. Vol. 76, № 13. P. 1520–1524.
6. **Антонова А. С.**, Васильев К. А., Волчков Н. С., Логвиненко Н. А., Полянская Д. К., Зубков Ф. И. Селенсодержащие комплексы типа Ховейды-Граббса второго поколения и способ их получения. // Патент РФ № 280789, дата регистрации 21 ноября 2023 г.
7. **Антонова А. С.**, Полянский К.Б., Винокурова М. В., Кумандин П. А., Зубков Ф. И.. Новые рутениевые катализаторы типа Ховейда-Граббса в синтезе системы циклопента[*b*]фуоро[2,3-*c*]пиррола // *International Scientific Conference Actual Problems of Organic Chemistry and Biotechnology* // Сборник тезисов и докладов, Екатеринбург, 2020, с. 304.
8. **Антонова А.С.**, Кумандин П.А., Винокурова М.А., Зубков Ф.И. Применение новых катализаторов типа Ховейды-Граббса с координационной связью N→Ru в шестичленном цикле для синтеза потенциальных биологически активных молекул // VI Семинар, посвященный памяти профессора Ю.И. Ермакова «Гомогенные и закрепленные металлокомплексные катализаторы для процессов полимеризации и нефтехимии» // Сборник тезисов докладов, пос. Листвянка Иркутской области, 2021, с. 44.
9. Кумандин П.А. **Антонова А.С.** Васильев К.А. Полянский К.Б. Зубков Ф.И. Рутениевые катализаторы типа Ховейда-Граббса, содержащие шестичленный O-, S- или Se-хелатный цикл. Строение, свойства и каталитическая активность в реакциях метатезиса олефинов // Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» // Сборник тезисов, Сочи, 2021, с. 52.
10. Волчков Н.С. Кумандин П.А. **Антонова А.С.** Васильев К. А. Полянский К.Б. Зубков Ф.И. Синтез новых рутениевых катализаторов со стерически объемными хелатирующими лигандами, изучение их строения и активности в реакции метатезиса олефинов // Всероссийская научная

конференция «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» // Сборник тезисов, Лоо, Сочи, 2022, с. 121.

11. **Antonova A.S.**, Kumandin P.A., Vasilev K.A., Polyanskaya D.K., Polyanskii K.B., Zubkov F.I. Synthesis and catalytic activity of the Hoveyda-Grubbs type catalysts with the chalcogen-Ru coordination bond in a six-membered chelate ring // The sixth international scientific conference “Advances in synthesis and complexing” // Сборник тезисов, Москва, 2022, с. 140.

12. **Antonova A.S.**, Vasilyev K.A., Poltanskaya D.K., Volchkov N.S., Logvinenko N.A., Zubkov F.I. Polyanskii K.B. Structure and properties of hydrazide-chelate of the Hoveyda-Grubbs type catalysts // 2nd International Symposium «Noncovalent interactions in synthesis, catalysis, and crystal engineering // Сборник тезисов, Москва, 2022, с.109.

13. **Антонова А.С.** Структура и свойства гидразид-хелатных комплексов типа Ховейды-Граббса // Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов – 2023» // Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2023», секция «Химия», Москва, 2023, с. 506.

14. **Антонова А.С.**, Васильев К.А., Волчков Н.С., Логвиненко Н.А., Зубков Ф.И. Синтез и каталитическая активность катализаторов типа Ховейды-Граббса со связью халькоген-рутений в шестичленном хелатном цикле // X Молодёжная конференция ИОХ РАН // Сборник тезисов, Москва, 2023, с.20.

15. **Антонова А.С.**, Васильев К.А., Волчков Н.С., Логвиненко Н.А., Зубков Ф.И. Синтез и каталитическая активность катализаторов типа Ховейды-Граббса со связью халькоген-рутений в шестичленном хелатном цикле // Всероссийская научная конференция «Современные проблемы органической химии» // Сборник тезисов, Новосибирск, 2023, с.108.

16. **Антонова А.С.**, Васильев К.А., Волчков Н.С., Логвиненко Н.А., Полянский К.Б., Зубков Ф.И. Азотсодержащие хелатные катализаторы реакции метатезиса олефинов // XXVII Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с международным участием) // Сборник тезисов, Нижний Новгород, 2024, с.23.

Антонова Александра Сергеевна (Россия)

Рутениевые катализаторы типа Ховейды-Груббса с шестичленным хелатным циклом

Проведена комплексная работа по разработке методов получения ранее неописанных катализаторов, содержащих шестичленный хелатный цикл с различными координирующими рутений гетероатомами (кислородом, серой, селеном, азотом). Строение рутениевых комплексов доказано методами ЯМР и РСА, что позволяет предсказывать влияние природы донирующего гетероатома и арилиденового лиганда на структуру образующегося комплекса. В результате каталитических испытаний комплексов были выявлены закономерности влияния их строения на эффективность протекания реакции метатезиса олефинов. Азотсодержащие катализаторы были использованы для разработки эффективного метода построения системы циклопента[*b*]фуоро[2,3-*c*]пиррола.

Antonova Aleksandra Sergeevna (Russia)

Hoveyda-Grubbs type ruthenium catalysts comprising a six-membered chelate ring

Comprehensive work was carried out to develop preparation methods of previously undescribed ruthenium catalysts containing a six-membered chelate ring with various donating heteroatoms (oxygen, sulfur, selenium, nitrogen). Structure of ruthenium complexes was proven by NMR and X-ray diffraction methods. It is possible to predict the influence of arylidene ligand structure on the catalytic properties of resulting complex. As a result of catalytic tests patterns of influence of their structure on the efficiency of the olefin metathesis reaction were revealed. Nitrogen-containing ruthenium chelates were used to develop an efficient method for constructing cyclopenta[*b*]furo[2,3-*c*]pyrrole scaffold.