

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი  
ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

საბაკალავრო პროგრამა ქიმია

ანი აბაშიძე

პალადიუმით-კატალიზებადი C-C ბმის წარმოქმნის რეაქციები

ნაშრომი შესრულებულია საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ბაკალავრის(ქიმია)  
აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელი: ასოც. პროფესორი ავთანდილ ქორიძე

თბილისი

2021 წელი

## Contents

ანოტაცია .....	1
1. შესავალი .....	2
2. პალადიუმით კატალიზებადი C-C ბმის წარმოქმნის რეაქციები (ლიტერატურული მიმოხილვა) .....	3
2. 1 ჰეკის რეაქცია.....	4
2. 2 ნეგიშის რეაქცია .....	7
2. 3 სუზუკის რეაქცია .....	10
3. კვლევის შედეგები და მათი განხილვა .....	14
3.1 ფუნქციური ფეროცენილშემცველი ვინილქლორიდების სინთეზი.....	16
3 . 2 პალადიუმის Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> და რუთენიუმის RuCl <sub>2</sub> (DMSO) <sub>4</sub> C-C შეუღლების კატალიზატორების სინთეზი.....	18
3.2.1 ბის(აცეტონიტრილ)დიქლორპალადიუმი (II) .....	18
3.2.2 დიქლორტეტრაკის(დიმეთილსულფოქსიდ) რუთენიუმი(II) .....	18
4. ექსპერიმენტული ნაწილი.....	19
4.1 (2-ფორმილ-1-ქლორვინილ)ფეროცენი <b>1</b> . .....	19
4.2 (2-ციან-1-ქლორვინილ)ფეროცენი <b>2</b> . .....	21
4.3 ბის(აცეტონიტრილ)დიქლორპალადიუმი (II) .....	22
4.4 <i>cis</i> -დიქლორტეტრაკის (დიმეთილსულფოქსიდ)რუთენიუმი(II) .....	22
4.5 <i>trans</i> -დიქლორტეტრაკის(დიმეთილსულფოქსიდ)რუთენიუმი(II) .....	23
5. დასკვნა .....	24
6. ლიტერატურა.....	25

## ანოტაცია

ნაშრომში მიმოხილულია პალადიუმით კატალიზებადი C-C ბმის წარმოქმნის რეაქციები. მიღებულია პალადიუმის  $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$  და რუთენიუმის  $\text{RuCl}_2(\text{DMSO})_4$  კროს-შეუღლების კატალიზატორები. სინთეზირებულია ფეროცენილის — მნიშვნელოვანი ფარმაკოფორის — შემცველი ვინილქლორიდები  $\text{Fc-C}(\text{Cl})=\text{CH-X}$  ( $\text{X}=\text{CHO}$ ,  $\text{CN}$ ), როგორც პოტენციური სუბსტრატები C-C შეუღლების რეაქციებში.

### Annotation

The palladium-catalyzed C-C coupling reactions are reviewed. Palladium  $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$  and ruthenium  $\text{RuCl}_2(\text{DMSO})_4$  catalysts for cross-coupling reactions are obtained. A ferrocenyl group — important pharmacophore — containing vinylchlorides  $\text{Fc-C}(\text{Cl})=\text{CH-X}$  ( $\text{X}=\text{CHO}$ ,  $\text{CN}$ ), as potential substrates for C-C coupling reactions are synthesized.

## 1. შესავალი

1951 წელს აღმოჩენილი ( დიციკლოპენტადიენილ)რკინა, ანუ ფეროცენი, წარმოადგენს არაჩვეულებრივ მოლეკულას. ისტორიულად, ის იყო პირველი რკინაორგანული ნაერთი - ადრე ასეთი ნაერთების არსებობა შეუძლებლად ითვლებოდა. ფეროცენი გამოირჩევა მაღალი რეაქციისუნარიანობით არომატული ჩანაცვლების რეაქციებში, აგრეთვე ის შედის სწრაფ და შექცევად რედოქს-რეაქციაში, რომელიც განპირობებულია ცენტრალური რკინის ატომის არსებობით.

ფეროცენის აღმოჩენამ და შემდგომმა გარდამავალ ელემენტთა მეტალორგანული ქიმიის განვითარებამ გამოიწვია ორგანული და არაორგანული ქიმიის რენესანსი. საფუძვლიანად გაიზარდა ჩვენი ცოდნა ქიმიური ბმის შესახებ - მიღებულ იქნა სრულიად ახალი ტიპის მოლეკულები, მაგალითად, ციკლოპენტადიენის, კარბენების და კარბინების მეტალოკომპლექსები. მეტალოკომპლექსების ქიმიური თვისებების შესწავლამ საფუძველი ჩაუყარა ახალი დისციპლინის წარმოქმნას და განვითარებას - მეტალოკომპლექსურ (ჰომოგენურ) კატალიზს, რამაც მნიშვნელოვნად გაამდიდრა ორგანული ქიმია.

ფეროცენი ფართოდ გამოიყენება ახალი ტიპის ლიგანდების შექმნაში მრავალი კატალიზური რეაქციებისათვის, მათ შორის ასიმეტრიულ კატალიზში, ელექტროქიმიურ კვლევებში და ფარმაცოქიმიაში. ფეროცენის ბაზაზე შექმნილია ეფექტური კიბოსაწინააღმდეგო (ფეროციფენი) და მალარიის სასიკვდილო ფორმის საწინააღმდეგო (ფეროქინი) სამედიცინო პრეპარატები.

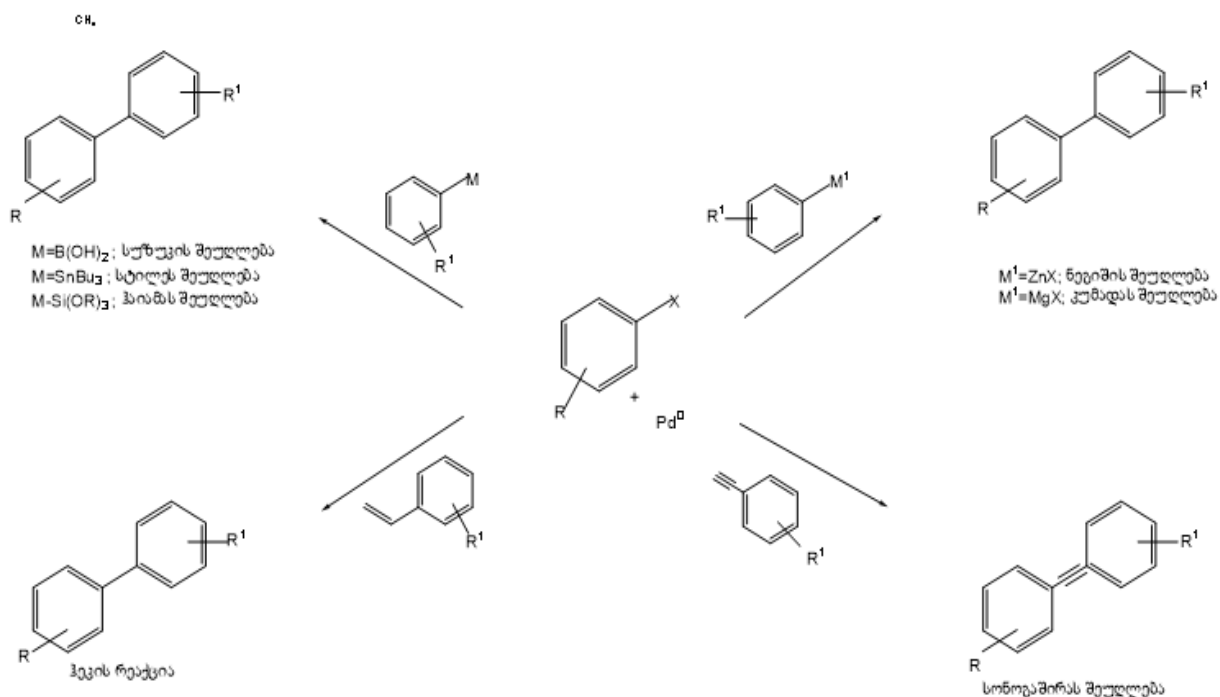
ჩვენი შრომა მიზნად ისახავს ფეროცენილ-შემცველი ფუნქციური ვინილქლორიდების  $Fc-C(Cl)=CH-X$  ( $Fc$ =ფეროცენილი;  $X=CHO$  ან  $CN$ ) როგორც კროს-შეუღლების პოტენციური სუბსტრატების სინთეზს, ასევე პალადიუმის  $PdCl_2(CH_3CN)_2$  და რუთენიუმის  $RuCl_2(DMSO)_4$  კროს-შეუღლების კატალიზატორების მიღებას. ამ რეაქციებში მიღებული ფეროცენის წარმოებულები შეიძლება გამოყენებულ იქნან როგორც სამშენებლო ბლოკები ახალი, პოტენციურად ბიოლოგიური თვისებების მქონე ჰეტეროციკლების სინთეზში.

## 2. პალადიუმით კატალიზებადი C-C ბმის წარმოქმნის რეაქციები (ლიტერატურული მიმოხილვა)

2010 წლის ნობელის პრემია ქიმიაში მიენიჭა სამ მეცნიერს - რიჩარდ ჰეკს (Richard F. Heck), ეი-იჩი ნეგიშის ( Ei-ichi Negishi) და აკირა სუზუკის (Akira Suzuki) - სამივეს პალადიუმით კატალიზებადი C-C კროს-შეუღლების რეაქციების განვითარებაში[1].

სამივე რეაქციას, რომელიც ამ ცნობილი მეცნიერების სახელს ატარებს, აქვს უაღრესად დიდი მნიშვნელობა ორგანულ ქიმიაში, განსაკუთრებით რთული აღნაგობის ბუნებრივი ნაერთების და ფარმაცოლოგიური მნიშვნელობის მოლეკულების სინთეზში. ეს არის შედეგი რამდენიმე ათწლეული კვლევებისა გარდამავალ ელემენტთა მეტალორგანულ ქიმიაში ( ფეროცენის აღმოჩენის შემდეგ 1951 წ.) , როდესაც აღმოცენდა ახალი დისციპლინა - მეტალორგანული ( ჰომოგენური) კატალიზი.

სქემაზე 1 გამოსახულია Pd- კატალიზებადი C-C შეუღლების გამორჩეული რეაქციები, მათ შორის ჰეკის, ნეგიშის და სუზუკის რეაქციები [1].



სქემა 1

## 2.1 ჰეკის რეაქცია

ჰეკის რეაქციაში ( ალბათ აჯობებდა მისთვის გვეწოდებინა მიზოროკი-ჰეკის, Mizoroki-Heck, რეაქცია) ხდება ჰეტერო(არილ), ალკენილ და ბენზილ ჰალოგენიდების შეუღლება ნებისმიერ ალკენტან პალადიუმის კატალიზატორების თანდასწრებით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება შესაბამისი ჩანაცვლებული ალკენები (სქემა 2). ჰეკმა ჯერ კიდევ 1960-იან წლებში, მრეწველობაში (Hercules Corporation) მუშაობის დროს, განავითარა რამდენიმე შეუღლების რეაქცია არილმერკურ-ნაერთებისა სტექიომეტრიული და კატალიზური რაოდენობის Pd(II)-ის თანდასწრებით. ნაწილი ამ შრომების გამოქვეყნდა 1968 წელს ერთ ჟურნალში ( J. Amer. Chem. Soc.90, N20) შესანიშნავი შვიდი თანმიმდევრული სტატიის სახით, რომელთა ერთადერთი ავტორი იყო ჰეკი!

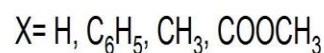
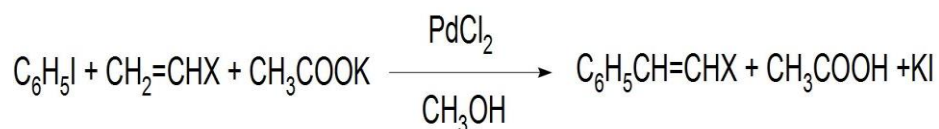
### ჰეკის (Heck) რეაქცია (1972)

Pd-კატალიზებადი ურთიერთქმედება ჰალოგენორგანული ნაერთებისა (ან ტრიფლატების) ოლფენებთან



### მიზოროკის (Tutomu Mizoroki) რეაქცია (1971)

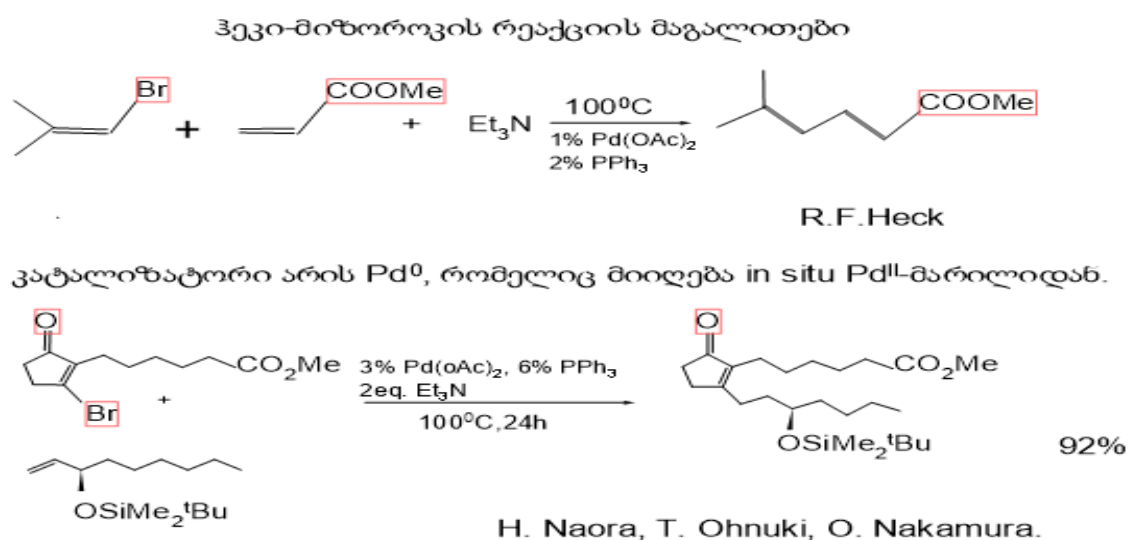
ოლფენების არილირება არილიოდიდით



სქემა 2

შემდგომ ჰეკმა უარი თქვა ტოქსიკური ვერცხლისწყლის ნაერთების გამოყენებაზე - 1972წელს გამოქვეყნდა იოდბენზოლთან სტიროლის შეუღლების მეთოდიკა, რომელსაც დღეს ეწოდება „ჰეკის რეაქცია“.[2] მსგავსი რეაქცია აღმოაჩინა მიზოროკიმ 1971 წელს [3]. მაგრამ მიზოროკიმ არ განავითარა ეს მიმართულება, ის ძალიან ახალგაზრდა ასაკში გარდაიცვალა კიბოთი.

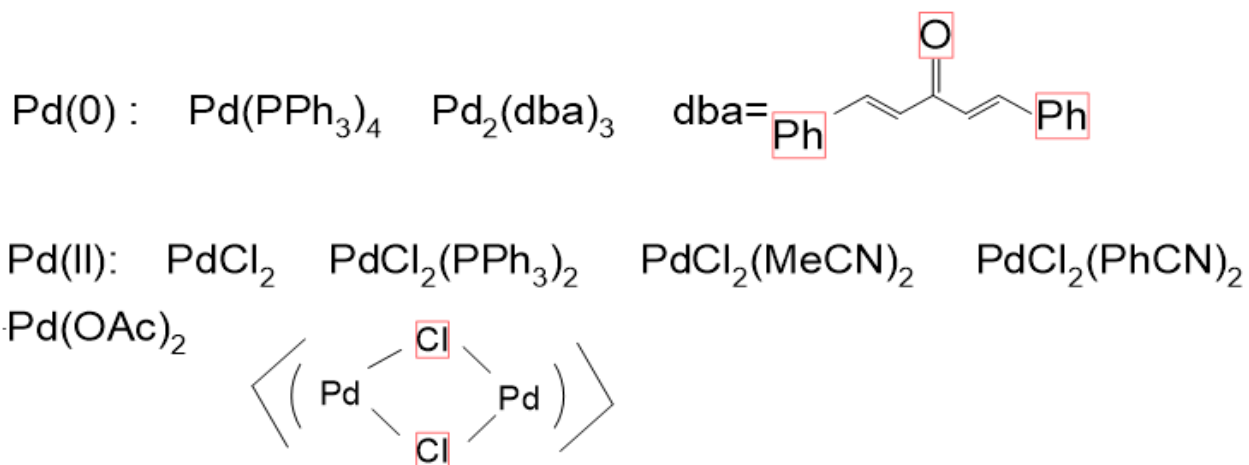
სქემაზე 3 მოცემულია მაგალითები საკმაოდ რთული ალკენების წარმოებულების მიღებისა, მინიმალური სტადიების გამოყენებით, ჰეკი-მიზოროკის რეაქციით.



სქემა 3

ჰეკის რეაქციის უმრავლესობაში აქტიურ ნაწილს წარმოადგენს Pd(0), მაშინაც როდესაც კატალიზატორის წინამორბედად გამოიყენება Pd(II)- ს წარმოებული (სქემა 4). ამ შემთხვევაში იგულისხმება, რომ Pd(0)- ს გენერირება ხდება Pd(II)- დან აღდგენით რეაქციული ნარევის რომელიმე კომპონენტით ( მაგალითად, ფოსფინით) [ 1, 4 ].

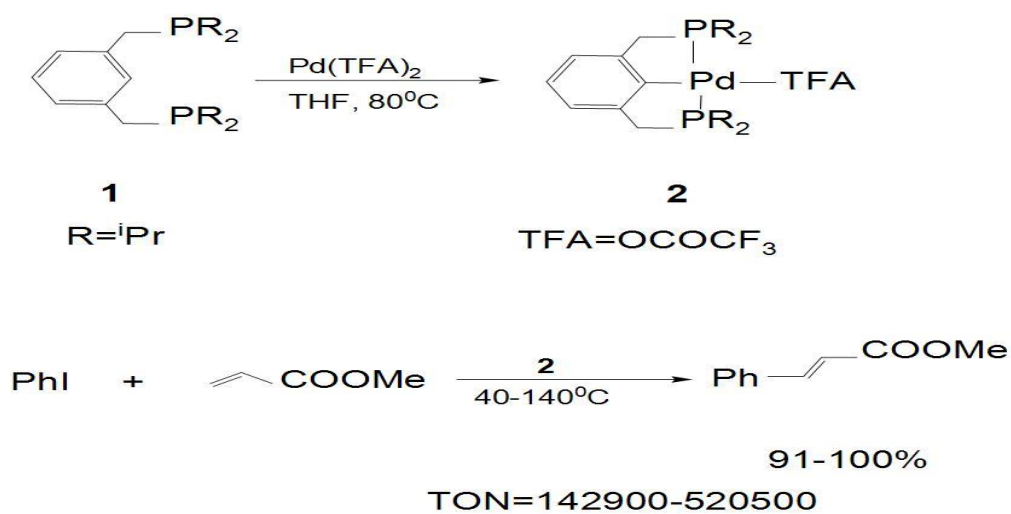
### ჰეკის რეაქციის კატალიზატორები



### სქემა 4

არსებობს აგრეთვე მოსაზრება, რომ ჰეკის რეაქციაში შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ციკლს Pd(II)/Pd(IV). სქემაზე 5 მოყვანილია ასეთი რეაქცია, რომლის კატალიზს ახორციელებს Pd(II)/Pd(IV)-ის პინსერული კომპლექსი[5].

### Pd(II) P,C,P - ტიპის პინსერული კომპლექსები- ჰეკის რეაქციის კატალიზატორები

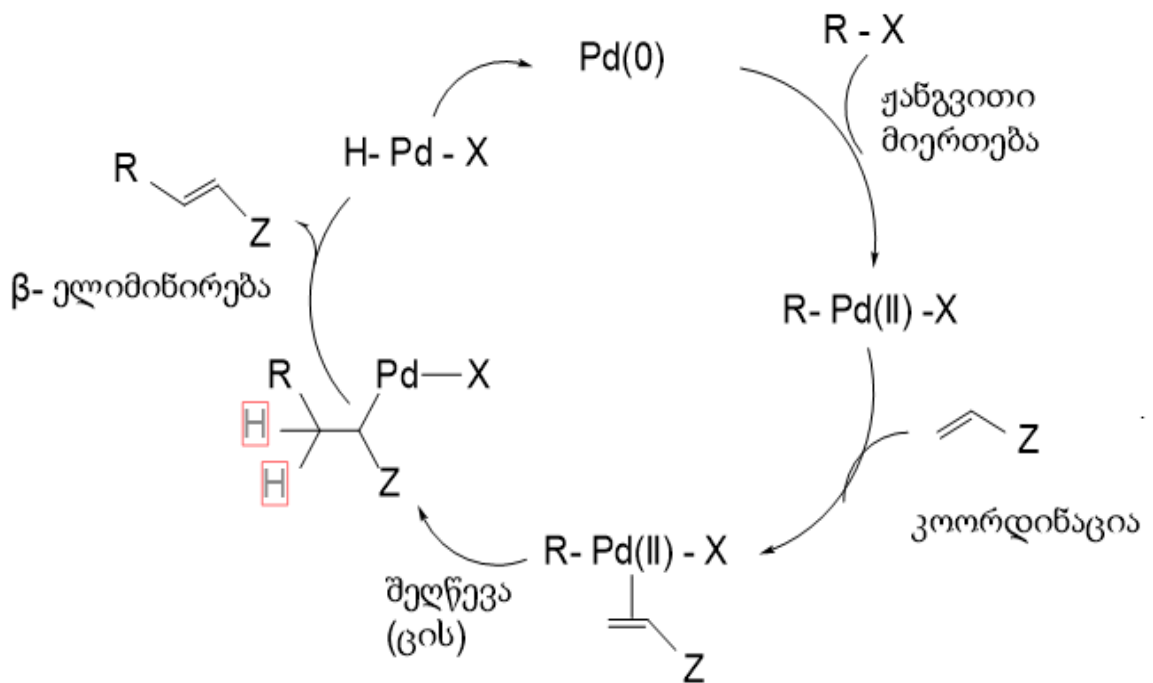


### სქემა 5



ჰეკის რეაქციის მექანიზმი [1,4] მოცემულია სქემაზე 6. რეაქცია იწყება არილ-X ნაერთის (X=I, Br, Cl, OTf, COCl, SO<sub>2</sub>Cl და ა.შ.) ჟანგვითი მიერთებით აქტიურ Pd(0) ცენტრთან შესაბამისი Pd(II)-ს წარმოებულის წარმოქმნით. ალკენის კოორდინაცია და მომდევნო შეღწევა პალადიუმის Pd(II) ცენტრთან გენერირებს ალკილპალადიუმის კომპლექსს. შემდეგ, ადგილი აქვს β-H ელიმინირებას და გამოიყოფა ჩანაცვლებული ალკენი, როგორც პროდუქტი. ბოლოს, ხდება აქტიური კატალიზატორის Pd(0) რეგენერაცია ფუძის მოქმედებით.

### ჰეკის რეაქციის ზოგადი მექანიზმი

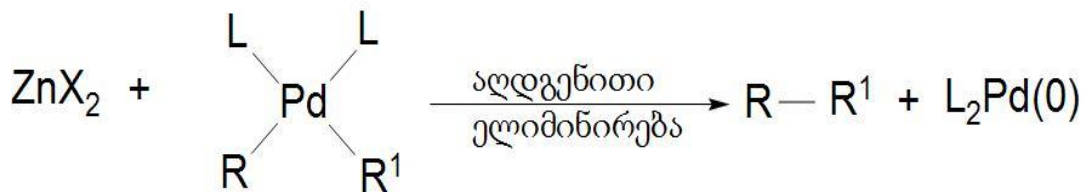
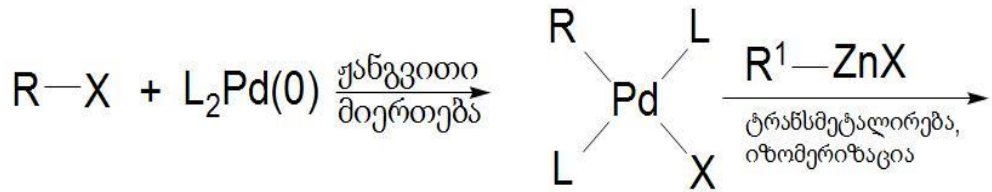
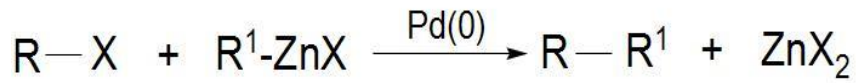


სქემა 6

### 2.2 ნეგიშის რეაქცია

ნეგიშის რეაქციას უწოდებენ Pd-კატალიზებად შეუღლებას თუთიაორგანული რეაგენტებისა ჰალოგენორგანულ ნაერთებთან, ტრიფლატებთან და ა.შ. [1,6] (სქემა 7).

## ნეგიშის ( Negishi) რეაქცია

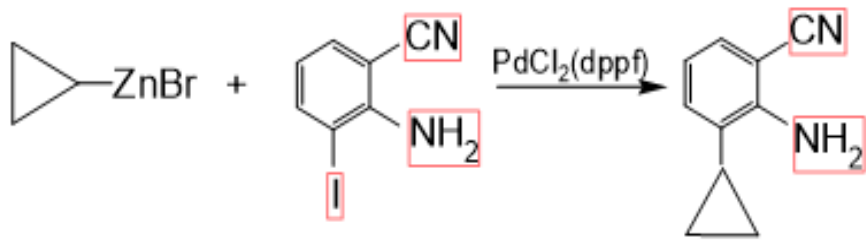


### სქემა 7

სინთეზში გამოყენების თვალსაზრისით, ნეგიშის შეუღლებას აქვს უპირატესობა მონათესავე კუმადას (Kumada) შეუღლების რეაქციასთან, რომელიც იყენებს მაგნიუმორგანულ რეაგენტებს, რადგან თუთიაორგანული რეაგენტები შედარებით უფრო სტაბილური არიან. ასე რომ, ფუნქციურ ჯგუფებთან ტოლერანტობა უფრო გამოხატულია მაღალი რეაქციისუნარიან მაგნიუმორგანულ რეაგენტებთან შედარებით.

ეს ნათლად ჩანს სქემიდან 8, სადაც რეაქციაში გამოყენებულია რეაგენტები, რომლებიც შეიცავენ სენსიტიურ ფუნქციურ ჯგუფებს. ნეგიშის რეაქცია გამოიყენება მრავალი რთული ბუნებრივი ნაერთის სინთეზში.

ნეგიშის რეაქციის თავისებურება

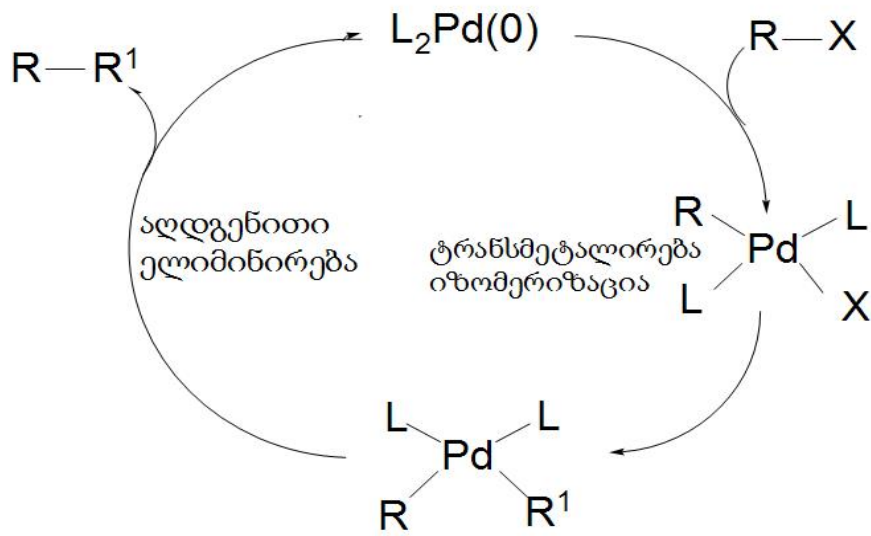


dppf= 1,1- ბის (დიფენილფოსფინო) ფეროცენი

სქემა 8

ნეგიშის რეაქციის კატალიზური ციკლი მოცემულია სქემაზე 9. ნეგიშისა და კუმადას რეაქციას ახასიათებს ანალოგიური კატალიზური ციკლი.

ნეგიშის რეაქციის კატალიზური ციკლი

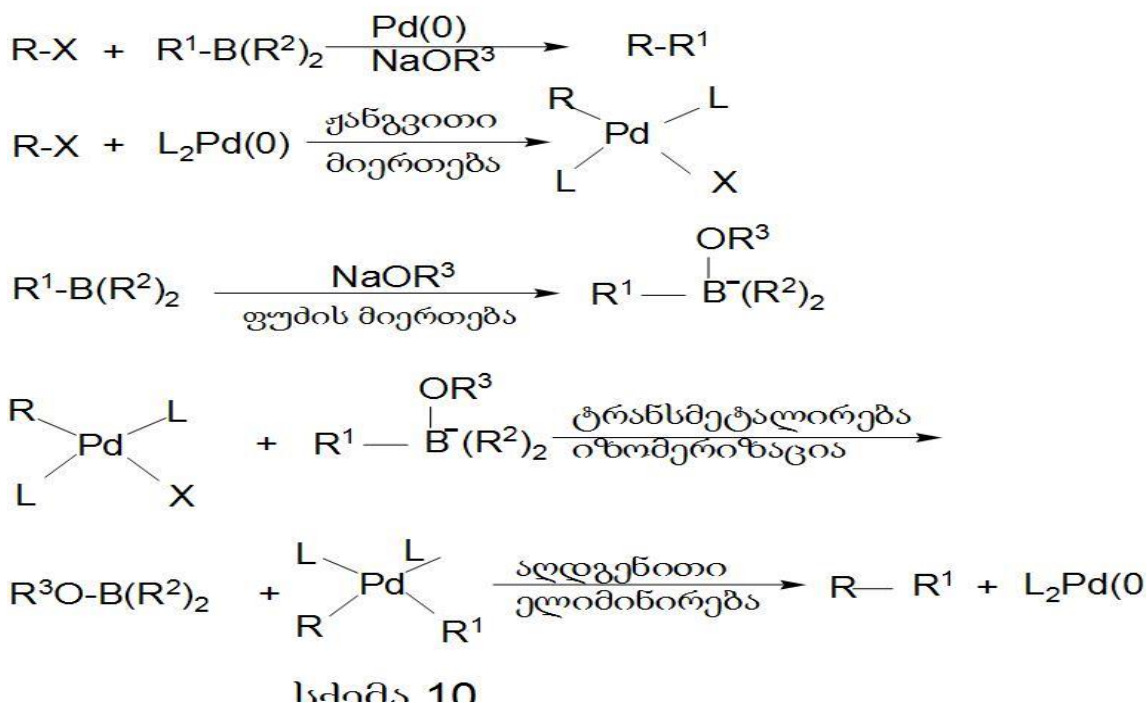


სქემა 9

## 2.3 სუზუკის რეაქცია [1,7,8]

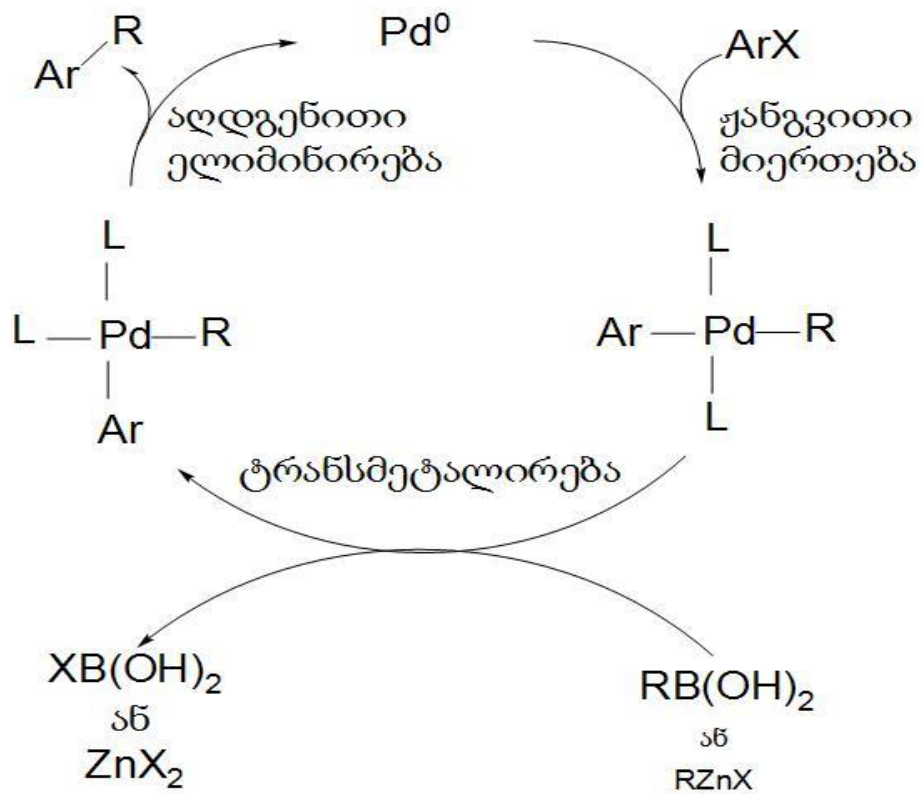
სუზუკის კროს- შეუღლების რეაქცია წარმოადგენს Pd- კატალიზებად შეუღლებას ბორორგანული ნაერთებისა ორგანულ ჰალოგენიდებთან, ტრიფლატებთან და ასე შემდეგ, ფუძის თანდასწრებით ( მათქვირებელი ფუძის გარეშე ტრანსმეტალირება ძნელად მიმდინარეობს) ( სქემა 10).

### სუზუკის რეაქცია (Suzuki cross-coupling)



სუზუკის და ნეგიშის შეუღლების რეაქციის მექანიზმები ( სქემა 11) შეიცავენ მსგავს საფეხურებს, რომლებიც შემდეგია: 1) არილჰალოგენიდის ჟანგვითი მიერთება Pd(0)-ს ცენტრთან, 2) ტრანსმეტალირება მეტალორგანული რეაგენტით, და 3) აღდგენითი ელიმინირება პროდუქტის მიღებით და აქტიური Pd(0) კატალიზატორის რეგენერირებით. ნათელია, რომ ეს ორი შეუღლების რეაქცია უმთავრესად განსხვავდება

ტრანსმეტალირების საფეხურით, როდესაც ხდება მეტალორგანული რეაგენტის (B ან Zn) გადატანა[1,7].

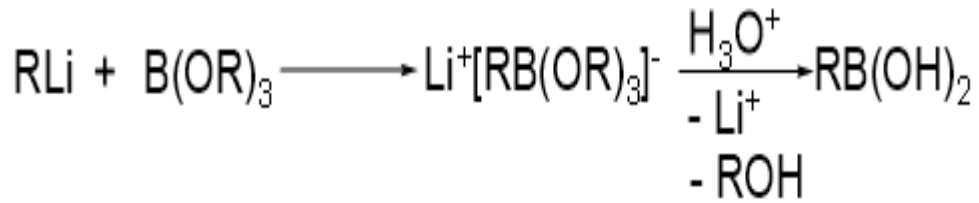


სქემა 11

მსგავსად ნეგიშის და კუმადას კროს- შეუღლების რეაქციების, სადაც შეუღლების პარტნიორი წარმოადგენს მეტალორგანულ რეაგენტს ნუკლეოფილურად პოლარიზებული ნახშირბადის ატომით, სუზუკის შეუღლების რეაქციებში გამოიყენება ბორორგანული რეაგენტები, როგორც ნუკლეოფილები. ორგანობორმჟავებს და ბორორგანულ რეაგენტებს აქვთ უნარი გადაიტანონ თავისი ორგანული ნაწილაკები პალადიუმის ცენტრზე ფუძით ინიცირებულ ტრანსმეტალირების რეაქციებში. დღეისათვის, სუზუკის რეაქცია ალბათ წარმოადგენს ნებისმიერი ბიაროლების მიღების ყველაზე მნიშვნელოვან მეთოდს, რადგან საჭირო არილბორმჟავები და ბორონატები ადვილად მიიღება ტრიაროლბორატების რეაქციებში გრინიარის და ლითიუმორგანულ რეაგენტებთან (სქემა 12).

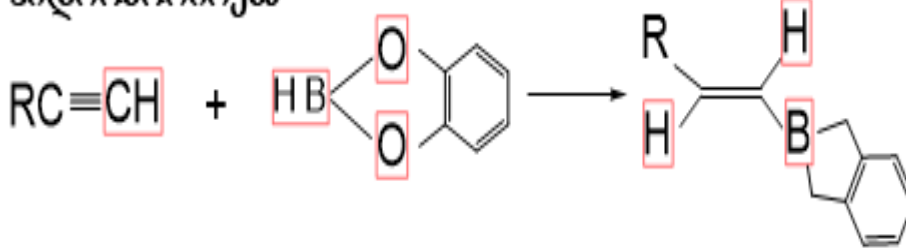
## ბორორგანული ნაერთების მიღების მეთოდები

### მეტათეზისი



R= ალკილი, არილი, 1-ალკენილი, 1-ალკინილი

### ჰიდრობორირება

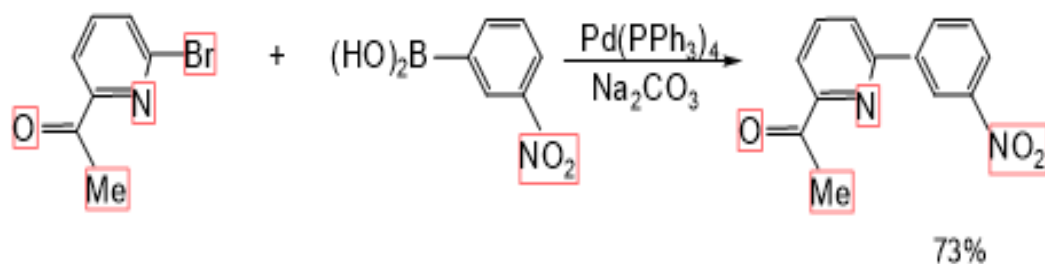


სქემა 12

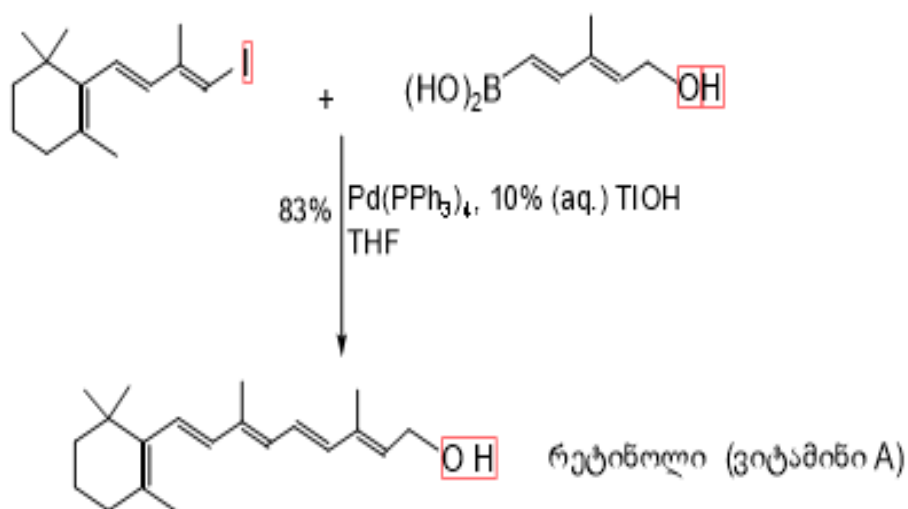
რადგან ბიაროლები შეადგენენ მრავალრიცხოვან სუბსტრუქტურებს ბუნებრივ პროდუქტებში, ფარმაცევტულ პრეპარატებში და აგროქიმიკატებში, არ უნდა იწვევდეს გაკვირვებას რომ სუზუკის რეაქცია გამოიყენება როგორც აკადემიურ კვლევებში, ასევე ფაქიზი რეაგენტების წარმოებაში. კიდევ დამატებითი უპირატესობები სუზუკის რეაქციისა გამომდინარეობს მისი ტოლერანტობიდან ფუნქციურ ჯგუფებთან და რეგო- და სტერეოსელექტიურობიდან პოლიენების სინთეზში (სქემა 13).

## სუზუკის რეაქციის უპირატესობანი

- ტოლერანტობა ფუნქციურ ჯგუფებთან



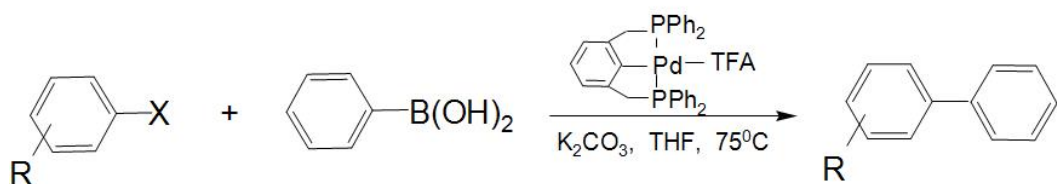
- რეგიო- და სტერეოსელექტიურობა პოლიენების სინთეზში



სქემა 13

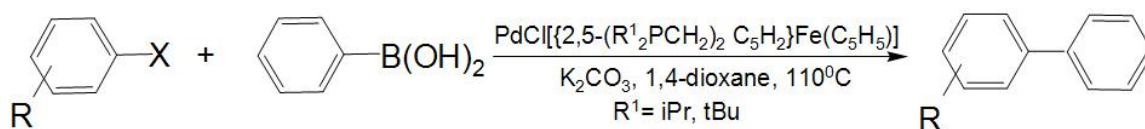
ისევე როგორც სხვა მრავალ შეუღლების რეაქციაში, პალადიუმის პინსერული კომპლექსები ( როგორც ბენზოლზე, ასევე ფეროცენზე დაფუძნებული) ავლენენ მაღალ ეფექტურობას სუზუკის რეაქციაში [9,10] ( სქემა 14).

### პალადიუმის პინსერული კომპლექსები სუზუკის რეაქციაში



X=Br, Cl  
R=Ac, MeO, NO<sub>2</sub>

Conv. 30-92%  
TON 400-190000



X= Br, Cl  
R=Ac, Me, OMe

60-100%

### სქემა 14

### 3. კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

ლიტერატურული მიმოხილვიდან ჩანს, თუ რა მნიშვნელოვანი პროგრესი განიცადა ორგანულმა ქიმიამ მე- 20 საუკუნის ბოლო მეოთხედში. უდიდესი როლი ამ პროგრესის მიღწევაში ეკუთვნის გარდამავალი მეტალების მეტალორგანული ქიმიის/ ჰომოგენური კატალიზის სწრაფ განვითარებას ფეროცენის აღმოჩენის შემდეგ 1951 წელს, ამ ახალი დისციპლინის მრავალფეროვნებას და უნარს გაუმკლავდეს ნებისმიერ გამოწვევას თუ



პრობლემას, რომელიც დგას კაცობრიობის წინაშე. ეს ეხება ენერგეტიკას, ფარმაკოქიმიას, მასალათმცოდნეობას, ეკოლოგიას და ზოგადად, ცხოვრების დონის ამაღლებას. მიუხედავად აღიარებული წარმატებისა, რომელიც გამოიხატა ნობელის პრემიით სამი პროფესორის - ჰეკის, ნეგიშის და სუზუკის დაჯილდოებაში 2010 წელს, კვლევები ამ სფეროში ინტენსიურად ვითარდებოდა ბოლო წლების განმავლობაში. ეს კვლევები ორიენტირებულია:

- პალადიუმის ჩანაცვლებაზე სხვა მეტალებით, მათ შორის უფრო იაფი მეტალებით C-C კროს- შეუღლების რეაქციებში;
- გარდამავალ მეტალთა ახალი ტიპის კომპლექსების როგორც კატალიზატორების, გამოყენებაზე, რომლებიც შეიცავენ კარბენურ ლიგანდებს, დიდი მოცულობის ფოსფინებს და სხვა ლიგანდებს;
- ახალი სინთეზური რეაქციების განვითარებაზე;
- კატალიზური რეაქციების მექანიზმის ასპექტების შესწავლაზე;
- ახალი ტიპი სუბსტრატების გამოყენებაზე C-C კროს-შეუღლების რეაქციებში.

შესაბამისად, ჩვენ ჩავთვალეთ მიზანშეწონილად ყურადღება მიგვექცია ისეთ სუბსტრატებზე, როგორცაა ქლორვინლფეროცენები ფუნქციური ჯგუფებით[9,10]: (2-ფორმილ- 1- ქლორვინილ) ფეროცენი **1** და (2-ციან- 1- ქლორვინილ) ფეროცენი (**2**). ცნობილია, რომ ფეროცენი წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფარმაკოფორს და მისი შეყვანა ბიოლოგიური თვისებების მქონე მოლეკულებში, ხშირად აძლიერებს სასურველ ბიოლოგიურ თვისებებს. ( მაგალითად, ფეროციფენი, ქლოროქინი) [11]. მოლეკულები **1** და **2** შეიცავენ ქლორის ატომს და აგრეთვე ფუნქციურ ფორმილ- ან ციანო- ჯგუფს, რომელთა შეყვანა ბიოლოგიური აქტივობის მქონე მოლეკულებში პერსპექტიულია მათი შემდგომი ქიმიური წარმოებულების მიღების თვალსაზრისით. რამდენადაც ჩვენთვის ცნობილია, ფუნქციური ვინილჰალოგენიდები **1** და **2** ადრე არ იყო გამოყენებული C-C კროს- შეუღლების რეაქციაში. თუ გავითვალისწინებთ ფეროცენილის ჯგუფის შეყვანის დადებით ეფექტს ბიოლოგიურად აქტიურ

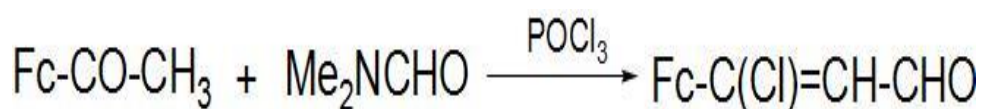
მოლეკულაში, სუბსტრატების **1** და **2** გამოყენება ფეროცენ-კონიუგატების შექმნაში უთუოდ წარმოადგენს ინტერესს.

ამავდროულად, ჩვენ თვლით, რომ C-C კროს- შეუღლების რეაქციაში გარდა პალადიუმის კატალიზატორისა, მიზანშეწონილია სხვა მეტალების და ახალი ტიპის კატალიზატორების გამოცდა. კერძოდ, ინტერესის ობიექტს წარმოადგენს რუთენიუმის(II) დიმეთილსულფოქსიდის წარმოებული  $\text{RuCl}_2(\text{DMSO})_4$ . ბოლო დროს, ეს კომპლექსი წარმატებით გამოიყენებოდა ფეროცენზე და რუთენოცენზე დაფუძნებული რუთენიუმის პინსერული კომპლექსების სინთეზში [12]. განსხვავებით სხვა რუთენიუმის(II) კომპლექსებიდან, მაგალითად  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ , დიმეთილსულფოქსიდის წარმოებულში DMSO-ის ლიგანდები საკმაოდ ლაბილურებია და მათი ჩანაცვლება გაცილებით უფრო ადვილად ხდება, ვიდრე ტრიფენილფოსფინური  $\text{PPh}_3$  ლიგანდებისა.

ჩვენ მივიღეთ ტიპური C-C კროს- შეუღლების პალადიუმის კომპლექსი აცეტონიტრილის ლიგანდებით  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$  და რუთენიუმის დიმეთილსულფოქსიდის კომპლექსი  $\text{RuCl}_2(\text{DMSO})_4$ , რათა შემდგომში შესაძლებელი იყოს მათი როგორც კატალიზატორების შედარება ზოგიერთ C-C კროს- შეუღლების რეაქციაში.

### 3.1 ფუნქციური ფეროცენილშემცველი ვინილქლორიდების სინთეზი

ნაშრომში სინთეზირებული იყო ( 2- ფორმილ-1-ქლორვინილ) ფეროცენის (**1**) და ( 2- ციან-1- ქლორვინილ) ფეროცენი (**2**). აღდეჰიდი **1** სინთეზირებულია აცეტილფეროცენის ფორმილირებით ვილსმაიერის რეაქციის [13] პირობებში .



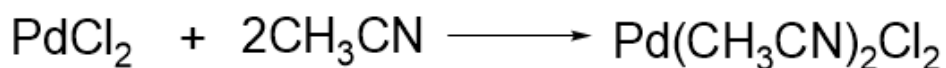
**1**

ნიტრილი **2** მიღებულია ცნობილი სქემით [10].



### 3.2 პალადიუმის Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> და რუთენიუმის RuCl<sub>2</sub>(DMSO)<sub>4</sub> C-C შეუღლების კატალიზატორების სინთეზი

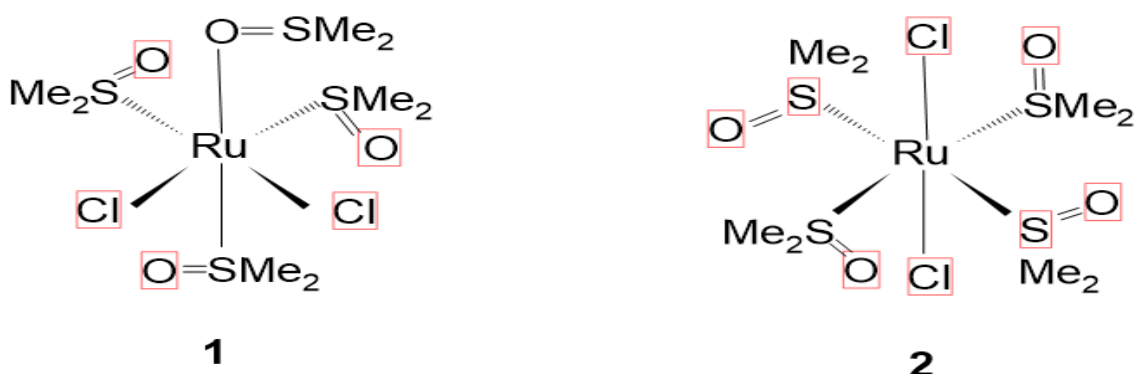
#### 3.2.1 ბის(აცეტონიტრილ)დიქლორპალადიუმი (II)



პალადიუმის კომპლექსები ფართოდ გამოიყენება როგორც კატალიზატორი C-C ბმების წარმოქმნის რეაქციებში. ერთ-ერთ ყველაზე პოპულარულ პალადიუმის კომპლექსებს წარმოადგენენ ნაერთები Pd(RCN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (R=Ph, Me); ეს კომპლექსები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ პალადიუმორგანული კომპლექსების სინთეზში, კერძოდ, ციკლოპალადირების რეაქციის გამოყენებით.

#### 3.2.2 დიქლორტეტრაკის(დიმეთილსულფოქსიდ) რუთენიუმ (II)[14,15]

კომპლექსი RuCl<sub>2</sub>(dmsO)<sub>4</sub> არსებობს ორი იზომერის სახით: ცის- RuCl<sub>2</sub>(dmsO-S)<sub>3</sub>(dmsO-O) (1) და ტრანს- RuCl<sub>2</sub>(dmsO-S)<sub>4</sub> (2).



მოლ. ფორმულა C<sub>8</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>RuS<sub>4</sub>  
 მოლ. წონა: 484.51 გ/მოლი

კომპლექსებს ოქტაედრული აღნაგობა აქვს. ნაერთში 1 ქლორის ლიგანდები იმყოფება ციხ-, ხოლო ნაერთში 2 - ტრანს- მდგომარეობაში. დიმეთილსულფოქსიდი საკმაოდ ძლიერ ფუძეს წარმოადგენს, მას შუძლია მეტალთან შეკავშირება როგორც ჟანგბადის, ასევე გოგირდის ატომის მეშვეობით. რუთენიუმი(II), ჩვეულებრივ, ბმას წარმოქმნის სულფოქსიდების S-ატომთან. კომპლექსში 1 ოთხი dmsო ლიგანდიდან სამი შეკავშირებულია მეტალთან S, ერთი კი ჟანგბადის ატომით. კომპლექსში 2 ოთხივე dmsო ლიგანდი რუთენიუმთან კოორდინირებულია გოგირდის ატომით.

## 4. ექსპერიმენტული ნაწილი

### 4.1 (2-ფორმილ-1-ქლორვინილ) ფეროცენი 1

სამყელა მრგვალძირა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილია მაგნიტური სარეველათი, ინერტული გაზის შემავალი/გამავალი მილებით და ვერცხლისწყლის ბარბოტირთან მიერთებული წნევა -გათანაბრებული საწვეთი ძაბრით, ათავსებენ 22.5 გ (0.1 მოლი) აცეტილფეროცენს (შენ.1 ) და 25 მლ (0.32 მოლი) N, N- დიმეთილფორმამიდს DMF (შენ. 2). სისტემაში ატარებენ არგონს, აცივებენ 0°C-მდე ყინულიანი აბაზანით და ყავისფერ სარეაქციო ნარევს კარგად ურევენ რამდენიმე წუთის განმავლობაში (შენ. 3). ცალკე, ინერტული გაზის შემავალი/გამავალი მილებით აღჭურვილ 100 მლ-იან გრადუირებულ ცილინდრში ატარებენ არგონს და მასში ათავსებენ 25 მლ (0.32 მოლი) DMF-ს , რომელსაც აცივებენ ყინულებით და ხელით შენჯღრევის პირობებში ფრთხილად უმატებენ 25 მლ (0.27 მოლი) ფოსფორის ოქსიქლორიდს (შენ. 4). მიღებული წითელი კომპლექსი გადააქვთ საწვეთ ძაბრში და წვეთწვეთობით უმატებენ აცეტილფეროცენისა და DMF-ს ნარევს მუდმივი მორევის პირობებში 30 წუთის განმავლობაში (შენ. 5). რეაგენტის მთლიანად დამატების მიზნით, საწვეთ ძაბრსა და კოლბის კედლებს პიპეტით ავლებენ მცირე რაოდენობა DMF-ს. მიღებულ ნარევს ურევენ 0°C-ზე 2 საათის განმავლობაში, - ხდება სარეაქციო ხსნარის ფერის ცვლილება მუქი ყავისფერიდან ჯერ ზეთისხილის და ბოლოს მუქ ლურჯ ფერამდე. ნეიტრალიზაციის წინ საწვეთ ძაბრს ცვლიან უკუმაცივრით და ნარევს ენერგიულად ურევენ რამდენიმე წუთის განმავლობაში (შენ.7).

არგონის დადებითი წნევისა და ყინულიანი აბაზანით გაცივების პირობებში სარეაქციო ნარევის ფრთხილად უმატებენ ჯერ 116 გ ( 0.85 მოლი) ნატრიუმის აცეტატის ტრიჰიდრატს და შემდეგ 10 მლ წყალს ენერგიულად მორევის პირობებში (შენ. 8). ყინულიან აბაზანას აცილებენ, როდესაც ორგანული ფენა მკვეთრად განიცდის ფერის ცვლილებას უფერულიდან წითლამდე, რაც მიუთითებს ფორმილური ნაერთის წარმოქმნაზე. ერთი საათის შემდეგ უმატებენ დამატებით 10 მლ დიეთილის ეთერს და მორევას განაგრძობენ ოთახის ტემპერატურაზე 3 საათის განმავლობაში ნეიტრალიზაციის დასრულების მიზნით. სარეაქციო ნარევი ეთერით და წყლით გადააქვთ 2 ლ-იან გამყოფ ძაბრში, ანჯღრევენ და აცილებენ ორგანულ ფაზას. წყლის ფაზას რამდენჯერმე ექსტრაგირებენ 100 მლ დიეთილის ეთერის პორციებით (შენ. 9). გაერთიანებულ ორგანულ ფაზებს გულმოდგინედ რეცხავენ 100 მლ ნატრიუმის ბიკარბონატის ნაჯერი წყალხსნარის პორციებით ( ფრთხილად: გამოიყოფა გაზი) და შემდგომ 100 მლ წყლით (შენ.10 ). ორგანულ ფაზას აშრობენ მშრალ ნატრიუმის სულფატზე, ფილტრავენ და გამხსნელს აცილებენ როტაციული ამორთქლებლის გამოყენებით. ვაკუუმში გაშრობის შემდეგ დებულობენ 25.6 გ (85-96%) პროდუქტს ( რომელიც ჰომოგენურია თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის თანახმად) მუქი წითელი კრისტალების სახით (შენ.11).

შენიშვნები:

1. გამოყენების წინ აცეტილფეროცენი ( $T_{\text{ლ}} 85-86^{\circ}\text{C}$ ) საგულდაგულოდ უნდა იყოს დაქუცმაცებული.
2. Fluka- ს პროდუქტი გამოიყენება გასუფთავების გარეშე. DMF –  $T_{\text{ლ}} 153^{\circ}\text{C}$ ,  $d=0.944$ ,  $n_D^{20}=1.4305$ .
3. საუკეთესო შედეგები მიღებულია არგონის ატმოსფეროში, თუმცა პროდუქტის სტაბილურობიდან გამომდინარე, შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ინერტული გაზის ატმოსფერო მნიშვნელოვანი არ არის. საყურადღებოა მორევის სრულად განხორციელება, განსაკუთრებით დიდმასშტაბიანი სინთეზის პირობებში.

4. ფოსფორის ოქსიქლორიდი  $\text{POCl}_3$ , 99% [მ.წ. (მოლეკულური წონა) 153.33,  $T_{\text{ლ}} 1.25^\circ\text{C}$   
 $T_{\text{დულ}} 105.8^\circ\text{C}$ ,  $d=1.645$ ].

5. კომპლექსის წარმოქმნა ფრიად ეგზოთერმულია

6. საჭიროა უსაფრთხოების დაცვა, რადგან ნეიტრალიზაციის რეაქცია ეგზოთერმულია.

7. თუ ეთერის ფენა ნარინჯისფერი გახდა, მას აშორებენ და უმატებენ ახალ 75მლ ეთერს. ამ გზით აცილებენ რეაქციაში შეუსვლელ აცეტილფეროცენს ან ფეროცენის მინარევს. საჭიროების შემთხვევაში შეიძლება გამოყენებულ იქნას პიპეტი (ორგანული ფენის მოსაცილებლად).

8.  $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ -ს ნაცვლად შეიძლება შესაბამისი ეკვივალენტი უწყლო ნატრიუმის აცეტატის გამოყენება.

9. თავიდან ფაზების დაყოფა არცთუ ადვილია. ექსტრაქციას აგრძელებენ მანამ, ვიდრე ორგანული ფაზა არ გახდება თითქმის უფერული.

10. გაერთიანებულ წყლიან ფაზებს უმატებენ ნატრიუმის აცეტატს და გარკვეული დროის შემდეგ ექსტრაგირებენ ეთერით პროდუქტის დამატებით გამოყოფის მიზნით. ორგანული ფაზის გულმოდგინე ექსტრაქცია და გარეცხვა სასურველია პროდუქტის პოლიმერიზაციის თავიდან ასაცილებლად. მიღებული პროდუქტის გამოსავლიანობა და ხარისხი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ექსტრაქციის ოპერაციაზე.

11. (2-ფორმილ-1-ქლორვინილ) ფეროცენის ( $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClFeO}$ ) სპექტროსკოპიული მახასიათებლები:  $^1\text{H}$  ბმრ (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.24 (s, 5H), 4.75 (s, 2H), 4.75 (s, 2H), 6.40 (d,  $J=6.7$  Hz, 1H), 10.9 (d,  $J=6.7$  Hz, 1H); იწ ( $\text{CCl}_4$ )  $\text{cm}^{-1}$ : 2851, 1671.

#### 4.2 (2-ციან-1-ქლორვინილ) ფეროცენი 2

(2-ციან-1-ქლორვინილ) ფეროცენის ალოქსიმს, მიღებულს (5,8გ, 18,2მმოლი) ალდეჰიდიდან და (1,64გ, 18,2მმოლი) ჰიდროქსილამინის ჰიდროქლორიდიდან,

ხსნიან 70მლ მშრალ ბენზოლში, უმატებენ (8,66გ, 40მმოლი) დიციკლოჰექსილკარბოდიმიდს და ხსნარს ადუღებენ 2 საათს. შემდეგ ნარევს ფილტრავენ, ორგანულ ფაზას აორთქლებენ და პროდუქტს ასუფთავებენ სვეტზე ქრომატოგრაფიით ( SiO<sub>2</sub>, ელუენტი - ნ-ჰექსანი - დიეთილის ეთერი, 6 : 1). ღებულობენ 4,0გ ( 14,7მმოლი, 81%) პროდუქტს. Tლდ 62- 63<sup>0</sup> C, რომელიც წარმოადგენს ცის- და ტრანს- იზომერების ნარევს [10].

#### 4.3 ბის(აცეტონიტრილ)დიქლორპალადიუმი (II)

1 გ PdCl<sub>2</sub>-ის სუსპენზიას 120 მლ აცეტონიტრილში ადუღებენ 2 საათის განმავლობაში PdCl<sub>2</sub>-ის მთლიანად გახსნამდე. ცხელ ხსნარს გადაფილტრავენ ძაბრზე ქალაღდის ფილტრის გამოყენებით, მცირე რაოდენობა გაუხსნელი მინარევების მოსაცილებლად. შემდეგ ხსნარს აცივებენ 0<sup>0</sup>C-ზე კომპლექსის Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> გამოყოფის მიზნით. ყვითელი ფერის მყარ ნაერთს აცილებენ ბიუხნერის ძაბრზე გადაფილტრვით, ხსნარს კი აცილებენ გამხსნელს დაბალი წნევის პირობებში და ღებულობენ პროდუქტის დამატებით რაოდენობას ( რაოდენობრივი გამოსავალი). C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Pd-თვის გამოთვლილია (%): C, 18.52; H, 2.33; N, 10.72; H<sup>1</sup> ბმრ (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.40 (s, CH<sub>3</sub>). სპექტრში ასევე აღინიშნება სიგნალი δ 2.03, რომელიც ეკუთვნის თავისუფალ აცეტონიტრილს და სუსტი სიგნალი δ 2.39. იწ (ნუიოლი): 2335, 2304 სმ<sup>-1</sup>. იწ (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>): 2337 , 2306 სმ<sup>-1</sup>.

#### 4.4 ცის-დიქლორტეტრაკის (დიმეთილსულფოქსიდ)რუთენიუმი (II) [15]

რუთენიუმის ქლორიდს RuCl<sub>3</sub> · 3H<sub>2</sub>O (1 გ) დიმეთილსულფოქსიდში (5 მლ), რომელიც წინასწარ დეგაზირებულია აზოტით ( 15 წუთის განმავლობაში), აცხელებენ დუღილის ტემპერატურამდე 5 წუთის განმავლობაში. დიმეთილსულფოქსიდს (ნახევარ რაოდენობას) აშორებენ დაბალი წნევის პირობებში და ხსნარს უმატებენ აცეტონს (20 მლ); ღებულობენ ყვითელ ნალექს, რომელსაც გამოყოფენ ფილტრაციით, რეცხავენ აცეტონით, ეთერით და აშრობენ ვაკუუმში. გარკვეული დროის განმავლობაში



ფილტრაციდან ილექება კომპლექსის დამატებითი რაოდენობა.

დიმეთილსულფოქსიდიდან (ან დიმეთილსულფოქსიდ-აცეტონიდან 1:6)

გადაკრისტალეზით ღებულობენ ყვითელი ფერის კრისტალებს (1,33 გ, 72%),  $T_{\text{ლ.}} 193^{\circ}\text{C}$  (დამ.). იწ სპექტრი (KBr): 1120, 1190 ( $\nu_{\text{SO}}$ , S კოორ.), 915 ( $\nu_{\text{SO}}$ , O კოორ.)  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4.5 ტრანს-დიქლორტეტრაკის(დიმეთილსულფოქსიდ)რუთენიუმი (II) [16,17]

გადაკრისტალეზულ ცის- $\text{RuCl}_2(\text{dmsO})_4$  (25 გ, 5,2 მმოლი) ფრთხილი გაცხელებით ( $T \approx 80^{\circ}\text{C}$ ) ხსნიან დიმეთილსულფოქსიდში (40 მლ); ხსნარი გადააქვთ წყლის მაცივრიან ფოტორეაქტორში, რომელიც აღჭურვილია 125-W ნათურით და დასხივებას აწარმოებენ 4 საათის განმავლობაში; ამ დროს რეაქციის ტემპერატურა არ აღემატება  $25^{\circ}\text{C}$ . პროცესი ტარდება ინერტული გაზის ატმოსფეროში. ხსნარიდან თანდათანობით გამოიყოფა მუქი ყვითელი შეფერილობის მიკროკრისტალები, რომელსაც აშორებენ ფილტრაციით, რეცხავენ მცირე რაოდენობა დიმეთილსულფოქსიდით და აცეტონით და აშრობენ ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე. კომპლექსის გადაკრისტალეზა შეიძლება ქლოროფორმი/ეთერიდან (გამოსავალი 90%). იწ სპექტრი (KBr): 1086 ( $\nu_{\text{SO}}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

## 5. დასკვნა

1. განხილულია პალადიუმით კატალიზებადი C-C ბმის წარმოქმნის რეაქციები.
2. სინთეზირებულია ფეროცენილის - მნიშვნელოვანი ფარმაკოფორის - შემცველი ვინილქლორიდები  $\text{Fc-C}(\text{Cl})=\text{CH-X}$  ( $\text{X}=\text{CHO}$ ,  $\text{CN}$ ), როგორც პოტენციური სუბსტრატები C-C შეუღლების რეაქციებში.
3. მიღებულია პალადიუმის  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$  და რუთენიუმის  $\text{RuCl}_2(\text{DMSO})_4$  კროს-შეუღლების კატალიზატორები.

## 6. ლიტერატურა

1. X.-F. Wu, P. Anbarasan, H. Neumann, M. Beller. From nobel metal to Nobel prize: Palladium-catalyzed coupling reactions as key methods in organic synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 9047-9050.
2. R. F. Heck, J. P. Nolley, Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl and styryl halides, *J. Org. Chem.* 1972, 37, 2320-2322.
3. T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki. Arylation of olefin with aryl iodide catalyzed by palladium. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, 44, 581.
4. I. P. Beletskaya, A.V. Cheprakov. The Heck reaction as a sharpening stone of palladium catalysis. *Chem. Rev.* 2000, 100, 3009-3066.
5. M. Ohff, A. Ohff, M.E. van der Boom, D. Milstein, Highly active Pd(II)PCP-type catalysts for the Heck reaction. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 11687-11688.
6. E.-i. Negishi. Palladium- or nickel-catalyzed cross coupling. A new selective method for carbon-carbon bond formation. *Acc. Chem. Res.* 1982, 15, 340-348.
7. N. Miyaura, A. Suzuki. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds. *Chem. Rev.* 1995, 95, 2457-2483.
8. I. P. Beletskaya, F. Alonso, V. Tyurin. The Suzuki-Miyaura reaction after the Nobel prize. *Coord. Chem. Rev.* 2019, 385, 137-173.
9. J. Polin, H. Schottenberger. (2-Formyl-1-chlorovinyl)ferrocene. *Org. Synth.* 1996, 73, 260-269.
10. A. M. Sheloumov, P. Tundo, F. M. Dolgushin, A. A. Koridze. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2008, 4, 572-576.
11. A. A. Koridze. *Cis-* and *trans*-3-ferrocenyl-3-chloroacrylonitriles. *Russ. Chem. Bull.* 1971, 11, 2493.
12. C. Ornelas. Application of ferrocene and its derivatives in cancer researches. *New J. Chem.* 2011, 35, 10, 1973-1985.

13. A.A Koridze, A.V. Polerhaev, S.V. Safronov, A. M. Sheloumov, F. M. Dolgushin, M. G. Erernistskaya, B. V. Lokshin, P. V. Petrovski, A. S. Peregudov. Cationic ruthenium hydrido-carbonyls derived from metallocene-based pincers: Unusual rearrangements and H<sub>2</sub> evolution with formation of cationic ruthenium metallocenylidenes. *Organometallics* 2010, 29, 19, 4360-4368.
14. M. Rimoldi, F. Ragaini, E. Gallo, F. Ferretti, P. Macchi, N. Casati. Unexpected isomerism in “[Pd(2,9-dimethylphenanthroline)X<sub>2</sub>]” (X=Cl, Br, I) complexes: a neutral and an ionic form exist. *Dalton Trans.* 2012, 41, 3648-3658.
15. I. P. Evans, A. Spencer, G. Wilkinson. Dichlorotetrakis(dimethylsulfoxide)ruthenium(II) and its use as a source material for some new ruthenium(II) complexes. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1973, 204-209.
16. E. Alessio, G. Mestroni, G. Nardin, W. M. Attia, M. Calligaris, G. Sava, S. Zorzet. *Cis-* and *trans-*Dihalotetrakis(dimethylsulfoxide)ruthenium(II) complexes [RuX<sub>2</sub>(DMSO)<sub>4</sub>; X=Cl, Br]: Synthesis, structure, and antitumor activity. *Inorg. Chem.* 1988, 27, 4099-4105.
17. R. B. Bedford, S. M. Draper, P. N. Scully, S. L. Welch. *New J. Chem.* 2000, 24, 745-747.