

# «Оптически активные ионные жидкости с борорганическими анионами: новые материалы для применения в органическом синтезе и катализе»

## Итоговый отчет

*Приходько Сергей Александрович, Шабалин Антон Юрьевич*

### *Введение*

Ионные жидкости (ИЖ), органические соли с низкими температурами плавления, являются перспективными материалами для применения в тонком органическом синтезе и катализе [1,2]. Введение различных функциональных групп в структуру ИЖ позволяет получать ионные жидкости со специфическими свойствами [3]. Особое место среди функциональных ИЖ занимают оптически активные ионные жидкости. Комбинация полезных свойств ионных жидкостей с оптической активностью делает такие материалы применимыми для разделения оптических изомеров или проведения стереоспецифических процессов.

### *Цель работы*

Целью работы являлась разработка методов синтеза оптически активных ионных жидкостей с борорганическими анионами, исследование их свойств и возможности применения для разделения хиральных соединений и проведения стереоспецифических каталитических реакций.

### *Основные задачи*

- 1) Оптимизация методов получения полифторароматических борсодержащих соединений с оптически активными заместителями.
- 2) Разработка методов получения оптически активных ионных жидкостей с борорганическими анионами и различными катионами на основе имидазола, исследование их физико-химических и спектральных свойств.
- 3) Исследование применимости оптически активных ионных жидкостей для разделения смесей оптических изомеров.
- 4) Изучение возможности использования оптически активных ИЖ в качестве среды (или в стехиометрических количествах) для проведения каталитических реакций с образованием оптически активных продуктов.
- 5) Изучение состояния комплексов переходных металлов в среде оптически активных ИЖ, исследование каталитической активности таких комплексов в реакциях с образованием хиральных субстратов.

### *Основные результаты*

#### *1) Получение 4-замещенных тетрафторфенилтрифторборатов калия*

Первым этапом исследований являлась оптимизация методов получения 4-замещенных тетрафторфенилтрифторборатов калия – предшественников анионов новых ИЖ. Ранее нами было показано, что пентафторфенилтрифторборат калия (**1**) вступает в реакции нуклеофильного замещения с алкоголятами различных спиртов [4]. Было установлено, что оптимальные условия проведения реакции существенно отличаются для различных алкоголятов. Для большинства алифатических спиртов наилучшие выходы были достигнуты при проведении

реакции в ДМФ при 130 °С. Так же для реакции с алкоголями третичных спиртов эффективным оказалось использование в качестве растворителя диметоксиэтана. В связи с этим, данные условия были выбраны нами для синтеза тетрафторфенилтрифторборатов калия с оптически активными спиртами: L(-) ментолом (**2**), L(-) изопулеголом (**3**), L(-) борнеолом (**4**), а также с  $\alpha$ -D-глюкозой (**5**) (Схема 1).

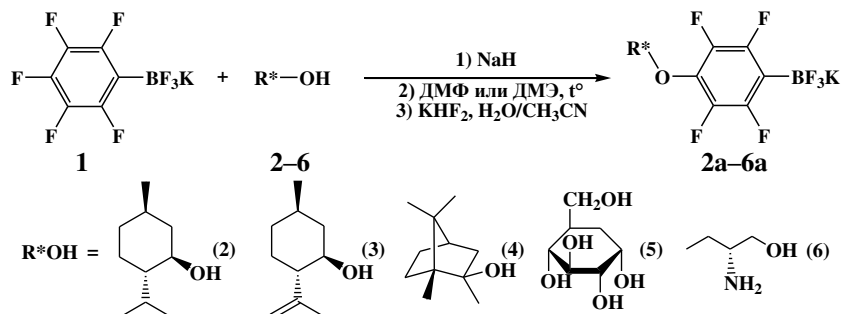


Схема 1. Получение оптически активных 4-замещенных тетрафторфенилтрифторборатов калия.

В результате проведенных экспериментов было установлено, что не из всех спиртов целевые продукты могут быть получены с удовлетворительным выходом. Так, изопулегол (**3**) и борнеол (**4**) при проведении реакции в среде ДМФ при 130 °С дают целевые продукты **3a** и **4a** с выходом более 90 % (по данным  $^{19}\text{F}$ -ЯМР) уже через 4 часа. При этом для ментола (**2**), очень похожего по свойствам на изопулегол, в аналогичных условиях достигается конверсия около 50 %, а целевой продукт **2a** в значительной степени подвергается гидродеборированию (замене группы  $\text{BF}_3$  атомом водорода). Проведение реакции с ментолом в ДМЭ дало схожие результаты. Данный факт не поддается удовлетворительному объяснению ни с точки зрения стерических, ни электронных взаимодействий. Математическое моделирование структуры и распределения электронной плотности молекул **2** и **3**, а также их алкоголей методом DFT дает близкие данные для обоих соединений.

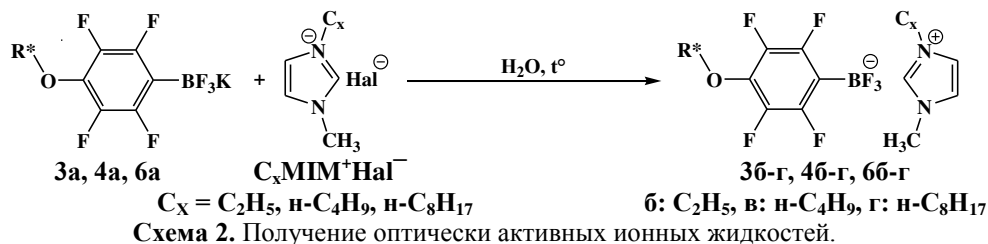
При проведении реакции с глюкозой как в ДМФ, так и в ДМЭ наблюдается нуклеофильное замещение различными ОН-группами субстрата. В результате образуется сложная смесь продуктов, попытки выделения из которой соединений в чистом виде не увенчались успехом. В связи с этим, нами было принято решение исследовать возможность получения ИЖ, содержащих остаток 2-аминобутанола (**6**), также сравнительно доступного оптически активного спирта. Как и в молекуле глюкозы, хиральный центр 2-аминобутанола расположен в непосредственной близости от координирующей группы, которой в данном случае является  $\text{NH}_2$ -группа. Кроме того, присутствие атомов N и O предполагает возможность образования прочных хелатных комплексов переходных металлов. Предварительные эксперименты показали, что в ДМФ при 130 °С продукт нуклеофильного замещения **6a** практически полностью подвергается гидродеборированию. Вместе с тем уже при комнатной температуре наблюдается нуклеофильное замещение с образованием целевого продукта **6a** наряду с высокой конверсией исходного субстрата (по данным  $^{19}\text{F}$  ЯМР).

Вышеописанные условия реакций нуклеофильного замещения были использованы для препаративного получения 4-замещенных тетрафторфенилтрифторборатов калия. Соль с остатком изопулегола **3a** была выделена в чистом виде с выходом 79 %, соль на основе борнеола **4a** – с выходом 88 %. Соль **6a** в чистом виде была выделена с препаративным

выходом 56 %, что связано с повышенной чувствительностью аминогруппы к кислороду воздуха. Строение и чистота полученных соединений были подтверждены методами  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$  ЯМР. Полученные соли были использованы для получения ионных жидкостей.

2) *Получение ионных жидкостей, содержащих оптически активные анионы и исследование их физических свойств*

На данном этапе нами были изучена возможность образования ионных жидкостей на основе солей **3a**, **4a** и **6a**. Целевые ионные жидкости были получены в ходе реакций ионного обмена при их взаимодействии с простыми ионными жидкостями на основе солей 1-алкил-3-метилимидазолия  $\text{C}_x\text{H}_{2x+1}\text{MIM}^+\text{Hal}^-$  ( $X = 2, 4, 8$ ;  $\text{Hal} = \text{Cl}^-, \text{Br}^-$ ) (Схема 2).



Проведенные серии экспериментов показали, что реакция ионного обмена протекает с хорошей скоростью в ряде полярных растворителей, в которых хорошо растворимы оба субстрата, но нерастворим галогенид калия: ацетоне, ацетонитриле, этаноле и др. Кроме того, удобным растворителем для проведения реакции ионного обмена является вода. Поскольку исходные ИЖ хорошо растворимы в воде, а получаемые ионные жидкости на основе солей **3a** и **4a** являются гидрофобными, то ионные жидкости **3b-г** и **4b-г** были получены путем проведения реакции в водной среде. Оптимальными условиями для получения вышеописанных оптически активных ИЖ является проведение реакции в воде при температуре 50-100 °С. Повышенная температура необходима для увеличения растворимости исходных солей **3a** и **4a**, а также для уменьшения вязкости получаемой ионной жидкости. Предварительные эксперименты показали, что ионные жидкости на основе соли **6a** значительно лучше растворимы в воде по сравнению с ИЖ **3** и **4**, поэтому препаративное получение ионных жидкостей **6b-г** проводилось в среде ацетона.

Было установлено, что структура катионного фрагмента ионной жидкости существенно влияет на легкость протекания реакции ионного обмена. Так, взаимодействие солей **3a** и **4a** с  $\text{C}_8\text{MIMBr}$  заметно уже при комнатной температуре. С ионной жидкостью  $\text{C}_4\text{MIMCl}$ , как и с  $\text{C}_4\text{MIMBr}$  реакция протекает с хорошей скоростью при 50-60 °С, а для протекания реакции ионного обмена с  $\text{C}_2\text{MIMBr}$  требуется температура 80-90 °С. Данные факты могут быть объяснены растворимостью солей **3a** и **4a** в исходной ионной жидкости: наличие неполярного алкильного заместителя увеличивает растворимость гидрофобных солей в ионной жидкости, что приводит к ускорению реакции ионного обмена.

Строение и чистота полученных ионных жидкостей была подтверждена методами  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  ЯМР. Для всех ионных жидкостей был измерен угол оптического вращения (Таблица 1). Было установлено, что ионные жидкости, содержащие фрагмент борнеола **4b-г** являются кристаллическими веществами, в то время как ИЖ, содержащие фрагмент изопулегола **3b-г** и 2-аминобутанола **6b-г** представляют собой аморфные вещества различной вязкости.

Растворимость ИЖ в различных средах удовлетворительно объясняется суперпозицией свойств как катионного, так и анионного фрагмента. В целом все полученные ИЖ хорошо растворимы в хлороформе, ацетоне, ацетонитриле и простых спиртах, нерастворимы в гексане и других неполярных органических растворителях.

Таблица 1. Физические свойства ИЖ

Ионная жидкость	$\alpha_D^{20}$ (в ацетоне)	T <sub>пл</sub> , °С	Растворимость		
			Вода	Другие растворители	
				Растворима	Не растворима
<b>3б</b>	-11.2	аморф.	не раств.	хлороформ, простые спирты, простые эфиры, ацетон	гексан, бензол, этилацетат
<b>3в</b>	-10.7	аморф.	не раств.		
<b>3г</b>	-9.5	аморф.	не раств.		
<b>4б</b>	-18.4	81	не раств.	хлороформ, простые спирты, ацетон	гексан, бензол, простые эфиры, этилацетат
<b>4в</b>	-15.2	72	не раств.		
<b>4г</b>	-16.2	64	не раств.		
<b>6б</b>	-8.3	аморф.	раств.	хлороформ, простые спирты, простые эфиры, этилацетат, ацетон	гексан, бензол
<b>6в</b>	-6.5	аморф.	раств.		
<b>6г</b>	-7.1	аморф.	пл. раств.		

### 3) Применение полученных ионных жидкостей для разделения смесей энантиомеров

Нами была исследована возможность применения полученных ИЖ для разделения смесей энантиомеров. В качестве модельных смесей энантиомеров были использованы рацемические смеси бутанола-2, молочной кислоты и аланина. Разделение энантиомеров предполагалось проводить путем экстракции из водного раствора, поэтому в качестве экстрагирующей среды использовались гидрофобные ИЖ **3в** и **4в**, в двукратном избытке по отношению к экстрагируемому компоненту. Экстракцию проводили путем перемешивания смеси в течение 1 часа при 70 °С. Повышенная температура требовалась для снижения вязкости ИЖ, а также для ее расплавления (в случае использования **4в**). После окончания процесса водную фазу анализировали методами ГХ или ВЭЖХ для определения коэффициента распределения и на ГХ с хиральной колонкой для определения соотношения энантиомеров после экстракции. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты разделения энантиомеров молочной кислоты, аланина и 2-аминобутанола путем экстракции хиральными ИЖ.

Экстрагируемое соединение	Ионная жидкость	Коэффициент распределения (D) <sup>1</sup>	Энантиомерный избыток (ee, %) <sup>2</sup>
Молочная кислота	<b>3в</b>	0.72	<1
	<b>4в</b>	0.86	3
Аланин	<b>3в</b>	20.25	0
	<b>4в</b>	22.32	0
Бутанол-2	<b>3в</b>	3.25	13
	<b>4в</b>	4.10	17

<sup>1</sup> Коэффициент распределения рассчитывался по формуле:  $D = C_{\text{water}}/C_{\text{org}}$ , где  $C_{\text{org}}$  – концентрация экстрагируемого компонента в фазе ионной жидкости,  $C_{\text{water}}$  – в воде

<sup>2</sup> Энантиомерный избыток рассчитывали на основе данных ГХ-анализа на колонке J&W HP-Chiral-20B 30m×0.25mm×0.25µm по формуле:  $ee = ((S_1 - S_2)/(S_1 + S_2)) \cdot 100\%$ , где  $S_i$  – площадь хроматографического пика соответствующего энантиомера. Аланин и молочную кислоту подвергали предварительной дериватизации с образованием метилового эфира.

В результате было установлено, что для молочной кислоты, несмотря на высокую степень экстракции, практически не наблюдается стереоспецифичности при переходе из водной в органическую фазу. Данный факт может быть связан с тем, что молочная кислота, являющаяся высокополярным соединением, при экстракции взаимодействует в основном с полярным фрагментом ИЖ, в то время как хиральные центры расположены в ее гидрофобной части. Для аланина в описанных условиях практически не наблюдается перехода из водной фазы в фазу ИЖ, что можно объяснить нахождением аланина в водном растворе в цвиттер-ионной форме с высокой степенью сольватации ионов, что затрудняет взаимодействие последних с фазой ИЖ. Для бутанола-2 также наблюдается невысокая степень экстракции из водной среды, однако заметна стереоселективность процесса экстракции, что, по-видимому, связано с более сильным взаимодействием молекул бутанола с гидрофобной оптически активной частью ИЖ.

Таким образом, можно заключить, что ИЖ, содержащие фрагменты борнеола и изопулегола могут быть перспективными для разделения слабополярных рацемических смесей при экстракции из водных растворов.

4) *Использование хиральных ионных жидкостей в кислотно- и основно-катализируемых реакциях с образованием оптически активных соединений*

#### 4.1. Альдольно-кетоновая конденсация

В литературе описаны примеры использования ионных жидкостей как в качестве среды для проведения альдольно-кетоновой конденсации [5], так и в качестве катализатора данной реакции [6]. В ходе данной работы нами были изучены оба варианта использования новых ИЖ на примере реакции конденсации бензальдегида (БА) с ацетоном (Схема 3).

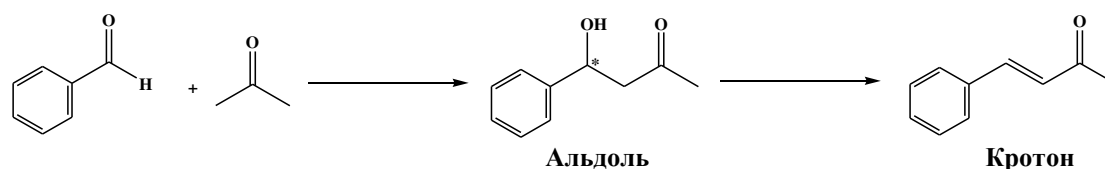


Схема 3. Альдольно-кетоновая конденсация бензальдегида и ацетона.

Результаты представлены в таблице 3. Было установлено, что сами ИЖ не катализируют реакции альдольно-кетоновой конденсации. Не проявляют каталитической активности в присутствии ИЖ и стандартно используемые кислотные катализаторы, такие как уксусная, трифторуксусная кислоты или п-толуолсульфокислота. Скорее всего, данный факт объясняется слабыми основными свойствами ИЖ, обусловленными имидазольным фрагментом, что приводит к нейтрализации кислотного катализатора. Использование в качестве катализатора триэтиламина также не дало положительного результата – за 24 часа конверсия бензальдегида не превысила 15 %.

Таблица 3. Результаты альдольно-кетоновой конденсации бензальдегида и ацетона в различных условиях.

Катализатор (мол. % по отношению к БА)	Ионная жидкость (мол. % по отношению к БА)	Условия проведения (растворитель, температура, время реакции)	Конверсия БА, % <sup>1</sup>
CH <sub>3</sub> COOH (10) или CF <sub>3</sub> COOH (10) или п-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>3</sub> H (10)	<b>3в</b> (50)	метанол, 60°C, 6 ч	<5
	<b>4в</b> (50)	метанол, 60°C, 6 ч	<5
N(Et) <sub>3</sub> (10)	<b>3б</b> (100)	метанол, 60°C, 6 ч	<5
	<b>4б</b> (100)	метанол, 60°C, 6 ч	<5
	<b>6б</b> (100)	метанол, 60°C, 6 ч	<5
	<b>4в</b> (100)	ацетон, 25°C, 24 ч	8
	<b>6в</b> (100)	ацетон, 25°C, 24 ч	15
Морфолин (50)	–	метанол, 60°C, 6 ч, затем 25°C, 90 ч	22
	<b>4в</b> (100)	метанол, 60°C, 6 ч, затем 25°C, 90 ч	89
	<b>6в</b> (100)	метанол, 60°C, 6 ч, затем 25°C, 90 ч	98

<sup>1</sup> Определялась методом ВЭЖХ

Интересные результаты были получены при использовании в качестве катализатора морфолина, который, помимо наличия основных свойств, способен активировать метиленовый компонент (в данном случае ацетон) за счет обратимого образования енамина, являющегося более активным при взаимодействии с бензальдегидом. В присутствии морфолина и ионных жидкостей конденсация бензальдегида и ацетона при 60 °С не только происходит с более высокой скоростью, чем в отсутствие ИЖ, но и не прекращается при понижении температуры (Рисунок 1).

К сожалению, в присутствии морфолина процесс не удается остановить на стадии образования оптически активного альдоля – единственным продуктом данной реакции является бензальацетон, продукт кетоновой конденсации. Несмотря на отсутствие влияния хирального заместителя ИЖ в данном процессе, результат представляется интересным, учитывая мягкие условия проведения процесса, высокую конверсию и селективность проведения реакции.

#### 4.2. Конденсация Михаэля

Применимость новых ИЖ в реакции Михаэля была исследована на примере взаимодействия циклогексанона с активированными алкенами, содержащими электроно-

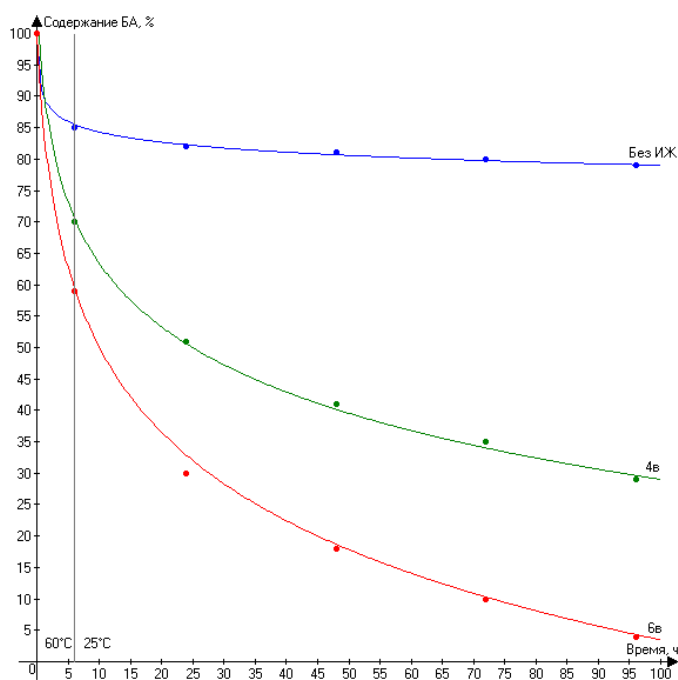


Рисунок 1. Кинетические данные по конденсации бензальдегида и ацетона в присутствии ИЖ и морфолина.

акцепторные заместители - акрилонитрилом и метилакрилатом (Схема 4). Результаты представлены в таблице 4. Нами были проварьированы как условия проведения реакции (температура, реакционная среда), так и используемые катализаторы. Во всех случаях не было зафиксировано образования продукта конденсации.

Перспективным подходом к активации кетонов в конденсации Михаэля, как и в случае Альдольно-кетоновой конденсации, является образование енаминов с различными вторичными аминами (Схема 4) [7].

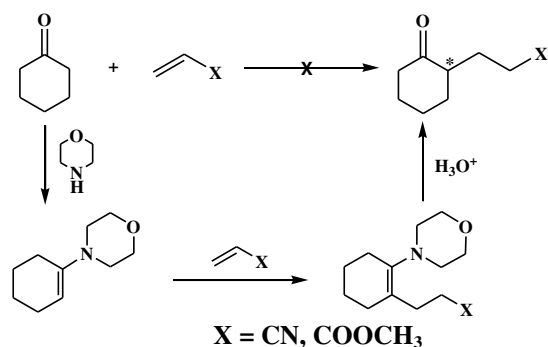


Схема 4. Реакция Михаэля.

Енамины могут как генерироваться *in situ*, так и быть получены заранее путем взаимодействия кетона со вторичными аминами под действием кислотного катализатора. После проведения конденсации реакционная масса подвергается гидролизу, что приводит к разрушению енаминового фрагмента и образованию продукта конденсации Михаэля. Нами было проведено взаимодействие циклогексанона с морфолином и последующее взаимодействие полученного продукта с активированными алкенами в присутствии новых ИЖ. В этом случае наблюдается высокая конверсия исходного субстрата. Анализ реакционной смеси после гидролиза методом ГХ-МС показал образование целевого продукта конденсации, однако, во всех случаях образуется лишь рацемическая смесь продуктов.

Таблица 4. Результаты конденсации циклогексанона с активированными алкенами (реакция Михаэля) в различных условиях.

Катализатор (мол. % по отношению к алкену)	Ионная жидкость (мол. % по отношению к алкену)	Условия проведения (X алкена, растворитель, температура, время реакции)	Конверсия алкена, % <sup>1</sup> (выход продукта <sup>1</sup> , %/ee <sup>2</sup> , %)
CF <sub>3</sub> COOH (10)	4в (100)	CN, или CO <sub>2</sub> Me, циклогексанон или толуол, 100°C, 6 ч	0 (-)
	6в (100)	CN, или CO <sub>2</sub> Me, циклогексанон или толуол, 100°C, 6 ч	0 (-)
Морфолин (50)	4в (100)	CN, или CO <sub>2</sub> Me, толуол, 100°C, 6 ч	0 (-)
Морфолин (100) (енамин готовили заранее)	4в (100)	CN, толуол, 100°C, 6 ч	85 (75/0) <sup>3</sup>
	4в (100)	CO <sub>2</sub> Me, толуол, 100°C, 6 ч	91 (80/0) <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Определялась методом ГХ. <sup>2</sup> Определялась аналогично п. 3. <sup>3</sup> Анализировали смесь после гидролиза

Данный факт можно объяснить тем, что хиральный центр в молекуле продукта при такой схеме проведения процесса образуется лишь на стадии гидролиза енамина. По-видимому, на данной стадии ИЖ не оказывает значительного влияния на стереоселективность реакции. Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что новые ИЖ не являются перспективными для использования в реакциях типа конденсации Михаэля.

#### 5) Асимметрическое восстановление ацетофенона

На данном этапе работы нами была исследована возможность использования оптически активных ИЖ в реакции восстановления ацетофенона (АФ) с образованием 1-фенилэтанола. В рамках проекта предполагалось использовать в качестве восстанавливающего реагента формиат натрия. В литературе описаны примеры восстановления карбонильных соединений солями муравьиной кислоты, катализируемые комплексами Ru, Rh, Pd и Ir [8]. Однако, предпринятые попытки восстановления АФ в присутствии различных комплексов Ru и Pd не дали положительного результата. Поэтому нами было исследовано восстановление АФ под действием более сильного восстановителя – боргидрида натрия (Таблица 5). Последний восстанавливает карбонильные соединения до соответствующих спиртов даже в отсутствие катализатора. При этом образуется рацемическая смесь продуктов. Добавление в реакционную среду оптически активных ИЖ (в количестве 10 мол. % по отношению к субстрату) приводит к небольшому перераспределению соотношения образующихся энантиомеров. По-видимому, основным фактором, снижающим энантиоселективность процесса, является высокая скорость реакции восстановления АФ. В пользу этого говорит тот факт, что понижение температуры проведения процесса до  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  приводит к повышению стереоселективности реакции.

Таблица 5. Результаты асимметрического восстановления ацетофенона под действием боргидрида натрия.

Ионная жидкость (мол. % по отношению к АФ)	Условия проведения (температура, время реакции)	Выход 1-фенилэтанола <sup>1</sup> , % (ee <sup>2</sup> , %)
–	25 °С, 20 мин	100 (0)
<b>3в</b> (10)	25 °С, 20 мин	100 (3)
<b>4в</b> (10)	25 °С, 20 мин	100 (0)
<b>3в</b> (10)	$-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 50 мин	98 (11)
<b>4в</b> (10)	$-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 50 мин	100 (7)

<sup>1</sup> Определялась методом ГХ. <sup>2</sup> Определялся аналогично п. 3.

#### 5) Взаимодействие оптически активных ИЖ с комплексными соединениями переходных металлов и каталитическое гидрирование АФ

В ходе работы было исследовано взаимодействие соединений переходных металлов (Ni и Pd) с оптически активными ИЖ. Исходя из строения ИЖ, можно было предположить взаимодействие переходных металлов по 2 различным механизмам: 1) Образование координационных соединений с гетероатомами оптически активного фрагмента ИЖ; 2) Взаимодействие металла с имидазольным фрагментом ИЖ с образованием карбенового комплекса. Последний вариант обычно реализуется в присутствии сильных оснований, таких как алкоголяты щелочных металлов [9] однако для Pd образование карбенового комплекса



возможно и в отсутствие сильных оснований [10]. Различные варианты взаимодействия ИЖ с соединениями переходных металлов представлены на схеме 5.

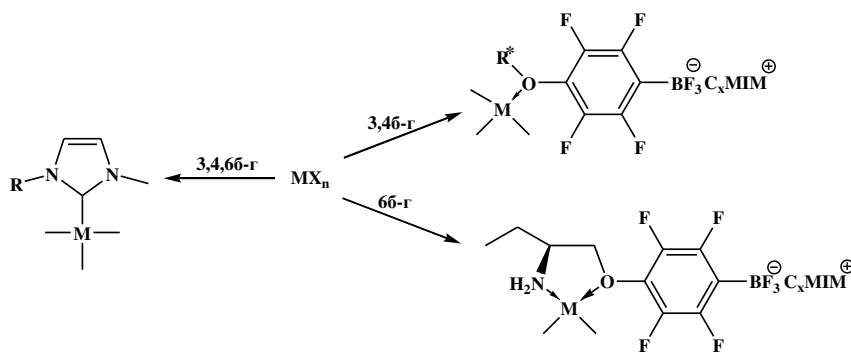


Схема 5. Варианты взаимодействия соединений переходных металлов с ИЖ.

Для исследования взаимодействия соединений переходных металлов нами были использованы как соли ( $\text{PdCl}_2$  и  $\text{NiCl}_2$ ), так и комплексы металлов с трифенилфосфином или ацетилацетоном. Эквимольные смеси соединений переходных металлов и ИЖ перемешивались в среде  $\text{CD}_3\text{CN}$  при  $70^\circ\text{C}$ , после чего реакционные смеси анализировали методами  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  ЯМР. Анализ спектральных данных показал, что в реакции с ИЖ **36-г** и **46-г** как для  $\text{Ni}$ , так и для  $\text{Pd}$  имеет место взаимодействие только с анионной частью ИЖ, на что указывает смещение хим. сдвигов от сигналов протонов СН-группы, непосредственно связанной с атомом О и небольшое смещение сигналов атомов F в  $^{19}\text{F}$ -ЯМР спектре. Можно заключить, что полученные комплексы являются достаточно непрочными, поскольку при использовании в качестве предшественников  $\text{M}(\text{PPh}_3)\text{Cl}_2$  ( $\text{M} = \text{Ni}, \text{Pd}$ ) или  $\text{Ni}(\text{acac})_2$  образования комплексов с ИЖ практически не наблюдается, что говорит о более высокой стабильности комплексов-предшественников.

При взаимодействии солей  $\text{Ni}$  и  $\text{Pd}$  с жидкостями **66-г** также наблюдается образование комплексов с анионным фрагментом ИЖ. К сожалению, образование комплекса с ИЖ **66-г** сопровождается побочными реакциями деградации ионной жидкости – как гидродеборирования, так и внутримолекулярного нуклеофильного замещения одного из атомов F аминогруппой. Степень деградации ионных жидкостей в данном процессе может достигать 70-80 %, что делает вышеупомянутые ИЖ неперспективными для применения в металлокомплексном катализе.

Комплексы  $\text{Ni}$  и  $\text{Pd}$  с ионными жидкостями **3в** и **4в** были исследованы в качестве катализаторов реакции гидрирования АФ при нормальном давлении водорода. В ходе реакции для комплексов  $\text{Pd}$  наблюдалось быстрое восстановление до металлического палладия (палладиевой черни). Вместе с тем, при использовании ИЖ **3в** конверсия АФ составила 96 % за 5 часов, ее образующегося 1-фенилэтанола составил 9 %. Для ИЖ **4в** конверсия за то же время составила лишь 40 %, ее <1 %. Факт наличия стереоселективности можно объяснить сорбцией оптически активной ИЖ на поверхности образующегося палладия. Участие в реакции гомогенного комплекса палладия представляется маловероятным, поскольку основное поглощение водорода в процессе гидрирования было зафиксировано уже после выпадения металлического палладия. Комплексы никеля с ИЖ **3в** и **4в** не проявили каталитической активности в реакции гидрирования ацетофенона.

### *Выводы и перспективы*

1. Разработаны методики получения новых полифторароматических борсодержащих соединений с оптически активными заместителями путем нуклеофильного замещения одного атома F в перфторированных органофторборатах. Подобраны условия для синтеза целевых соединений из предшественников с различными нуклеофильными свойствами.

2. Разработаны методы получения оптически активных ионных жидкостей с борорганическими анионами и различными катионами на основе имидазола. Предложены различные пути проведения реакции ионного обмена для синтеза ИЖ с разными свойствами.

3. Показана принципиальная возможность применения ионных жидкостей для разделения энантиомеров путем экстракции компонентов из водного раствора рацемической смеси.

4. Установлено, что полученные ионные жидкости проявляют активность в качестве сокатализаторов в реакции кротоновой конденсации. Показано, что добавление каталитических количеств ИЖ приводит к появлению стереоспецифичности в реакции восстановления кетонов боргидридом натрия.

5. Изучены процессы взаимодействия соединений переходных металлов с ионными жидкостями. Показано, что взаимодействие происходит с анионным фрагментом ИЖ. Установлено, что образующиеся комплексы являются непрочными. Исследована возможность применения указанных комплексов в реакциях каталитического гидрирования.

Одним из возможных объяснений невысокой стереоселективности процессов с участием новых ИЖ является несогласованное расположение и конфигурация нескольких хиральных центров в анионном фрагменте. Поэтому, в ходе дальнейшего развития работы предполагается сконцентрироваться на синтезе ИЖ с анионным фрагментом, содержащим один хиральный центр. Для использования ИЖ в реакциях металлокомплексного катализа предполагается исследовать возможность синтеза ионных жидкостей, содержащих координирующие фрагменты, непосредственно связанные с хиральным центром. Еще одним направлением развития работы может являться варьирование катионного фрагмента ИЖ. Так, например, получение ИЖ с катионом пиридиния позволяет создать систему, содержащую и кислотный и хиральный центры. Такие ИЖ могут быть перспективными для использования в кислотно-катализируемых стереоспецифических процессах.

### *Использованная литература*

1. Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2071-2084.
2. Hallett, J. P.; Welton, T. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 3508-3576.
3. Sawant, A. D.; Raut, D. G.; Darvatkar, N. B.; Salunkhe, M. M. *Green Chem. Lett. and Rev.* **2011**, 4, 41-54.
4. Shabalin, A. Y.; Adonin, N. Y.; Bardin, V. V.; Prikhod'ko, S. A., et al. *J. Fluorine Chem.* **2013**, 149, 82-87.
5. Karmee, S. K.; Hanefeld, U. *ChemSusChem* **2011**, 4, 1118-1123.
6. Vasiloiu, M.; Rainer, D.; Gaertner, P.; Reichel, C.; Schroder, C.; Bica, K. *Catal. Today* **2013**, 200, 80-86.
7. Hammadi, M.; Villemin, D. *Synth. Commun.* **1996**, 26, 2901-2904.
8. Wu, X.; Xiao, J. *Chem. Commun.* **2007**, 2449-2466.
9. Herrmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1290-1309.
10. Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Köcher, C.; Artus, G. R. J. *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 772-780.

Исполнители:

Приходько С.А.  
Шабалин А.Ю.

Рецензия на итоговый отчет Приходько С.А. и Шабалина А.Ю.  
**«Оптически активные ионные жидкости с борорганическими анионами:  
новые материалы для применения в органическом синтезе и катализе».**

Итоговый отчет авторов проекта содержит необходимую информацию и сведения, позволяющие судить о степени выполнения запланированных исследований, новизне и важности полученных результатов, что, в конечном итоге, позволяет сделать обоснованное заключение по материалам проекта.

1) Полученные авторами результаты, отраженные в итоговом отчете, полностью соответствует заявленным ранее *Целям работы* и *Основным задачам*, а также *Плану работ на заключительные 3 месяца (7-9-ый месяцы выполнения проекта)*, сформулированному в Промежуточном отчете.

2) Несмотря на мою настоятельную рекомендацию авторам локализовать собственные усилия только на главных направлениях исследования, связанных с практическим использованием вновь синтезированных ионных жидкостей (что было сделано мной в рецензии на их Промежуточный отчет), авторы провели работу практически в первоначально заявленных рамках, выполнив все запланированные исследования. Поэтому особо отмечаю их настойчивость и работоспособность в достижении поставленных целей и задач исследования.

3) *Выводы и перспективы*. В целом, приведённые *Выводы* отражают всю основную исследовательскую работу авторов по выполнению проекта. Достаточно объективно оценены собственные результаты, достижения и наработки, изложенные в виде корректных формулировок. Следует согласиться почти со всеми этими выводами авторов.

4) С моей точки зрения, наиболее значимым результатом авторов следует признать синтез новых пентафторфенильных фторборатов, а также успешное нуклеофильное замещение одного из атомов фтора в ароматическом кольце на алкокси-группу. Частично успешным я бы назвал подбор условий для синтеза непосредственно ионных жидкостей из перфторфенильных фторборатов калия и простейших солей имидазолия. Явные проблемы, с которыми столкнулись авторы при выполнении синтеза целевых ионных жидкостей, – из области малопрогнозируемости химических свойств изучаемых соединений. Отсюда незапланированные значительные временные затраты на отработку методик и поиск оптимальных условий для осуществления синтеза ИЖ.

5) Полученные результаты по пунктам 3–5 *Основных задач*, скорее всего, следует признать малозначительными в силу преимущественно отрицательного характера этих данных. И это при том, что авторы потратили достаточно времени и собственных усилий на отработку этих вопросов. Возможные обвинения в их адрес «в недостаточной настойчивости» мне видятся неуместными и незаслуженными.

Вместе с тем, у меня возникли вопросы и недоумения относительно существования некоторых из запланированных и выполненных исследований:

6) Пункт 3 *Отчета*. Известны ли случаи успешного применения метода экстракции хиральным экстрагентом для разделения энантиомеров? На каких объектах это было выполнено? Вопросы связаны с неудачным, на мой взгляд, подбором объектов исследования. Оценивая данные, представленные авторами по этой части работы, я бы назвал сильно оптимистичным (и необоснованным!) заключение, что *«ИЖ, содержащие фрагменты борнеола и изопулегола, могут быть перспективными для разделения слабополярных рацемических смесей»*. Повторю: полученные авторами данные никак не указывают на это.

7) Пункт 4 *Отчета*, реакция Михаэля. Здесь мне также представляется неудачным выбор авторами объектов. Отсюда – отрицательный результат по асимметрической индукции.

8) Пункт 5 *Отчета*, изучение взаимодействия ИЖ с соединениями переходных металлов (солями и комплексами). Не уверен, но, по-видимому, эта область исследований является совершенно новой. Именно поэтому хотелось бы видеть бóльших усилий авторов по синтезу металлокомплексов на основе новых ИЖ и изучению их строения и свойств. Однако этого не произошло. Поэтому по пунктам 3–5 *Отчета* возникает ощущение, что эта часть исследования, связанного с изучением потребительских свойств вновь синтезированных хиральных ИЖ, оказалась недостаточно проработанной авторами, в том числе недостаточно литературно подготовленной.

### **Заключение.**

После ознакомления с заключительным отчетом не изменил своего мнения об этой работе: авторами получены новые интересные результаты по синтезу хиральных ионных жидкостей, молекулы которых содержат фрагменты монотерпеновых спиртов. Хотелось бы надеяться на продолжение данной работы и расширение набора синтезированных хиральных ИЖ, включающих структурные фрагменты природных соединений.

Недостижение авторами ряда позиций, зафиксированных в *Основных задачах* проекта, не умаляет приложенных ими усилий и достигнутых результатов по другим направлениям исследований.

Приобретённый в ходе выполнения проекта экспериментальный опыт работы с хиральными ИЖ может стать хорошей основой для развития и углубления исследования по выбранному направлению в будущем.

## Рецензия на Итоговый отчет по проекту КМПП 2013/2014

С.А. Приходько и А.Ю. Шабалина

**«Оптически активные ионные жидкости с борорганическими анионами: новые материалы для применения в органическом синтезе и катализе».**

В ходе выполнения данного проекта авторами был запланирован синтез и исследование каталитических и физико-химических свойств оптически активных ионных жидкостей (ИЖ) на основе производных имидазола и полифторароматических соединений бора.

По проделанной работе возникает ряд вопросов:

1. Не понятно в чем заключалась *«оптимизация метода получения оптически активных ионных жидкостей...»*. Какие параметры варьировались? Каково влияние этих параметров на выход целевых ИЖ?
2. Обоснован ли выбор D-глюкозы, в качестве одного из базовых субстратов. В этом случае трудно ожидать хороший выход целевого продукта из-за конкурентной нуклеофильности атомов кислорода. Для спирта **6** не оценена возможность конкурентной нуклеофильности O- и N-центров.
3. Трудно согласиться с фразой *«При этом для ментола (2), очень похожего по свойствам на изопулегол, ...»*.
4. *«Строение и чистота полученных соединений были подтверждены методами  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$  ЯМР»*. Если речь идет о впервые синтезированных соединениях, необходим набор спектральных данных для подтверждения строения данных веществ (элементный анализ и т.п.). В противном случае, если соединения уже синтезировались ранее, следует указать ссылки на литературные данные.
5. На чём основан тезис: *«Соль **6a** в чистом виде была выделена с препаративным выходом 56 %, что связано с повышенной чувствительностью аминогруппы к кислороду воздуха»*? Вероятно, основным побочным процессом является замещение аминогруппой одного из атомов фтора, которые обладают высокой нуклеофильной подвижностью.
6. Как проводилась очистка ИЖ от воды перед регистрацией спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР и других операций.
7. Не понятна фраза: *«...в то время как ИЖ, содержащие фрагмент изопулегола **3б-г** и 2-аминобутанола **6б-г** представляют собой аморфные вещества различной вязкости»*. Какова чистота этих соединений?
8. *«В качестве модельных смесей энантиомеров были использованы рацемические смеси бутанола-2, молочной кислоты и аланина»*. Чем обусловлен выбор данных рацемических смесей? В таблице 2 не

хватает строк данных для протипов и (или) отдельных оптически не активных ИЖ, что позволило бы оценить эффективность разделения.

9. В п.4-5 авторами работы проведены реакции конденсации и асимметрического восстановления ацетофенона в присутствии оптически активных ИЖ. К сожалению, в ряде случаев достичь ожидаемых результатов не удалось. Кроме того, не понятно: как отделяется ИЖ после проведения реакций? Какова полнота возврата ИЖ? Подвергается ли ИЖ деградации?

10. *«Анализ спектральных данных показал, что в реакции с ИЖ 3б-г и 4б-г как для Ni, так и для Pd имеет место взаимодействие только с анионной частью ИЖ, на что указывает смещение хим. сдвигов от сигналов протонов СН-группы, непосредственно связанной с атомом О и небольшое смещение сигналов атомов F в <sup>19</sup>F-ЯМР спектре».* Необходимы более весомые доказательства этого положения, так как хим. сдвиги могут смещаться в результате изменения ионной силы раствора.

Из незначительных замечаний: дублируется нумерация п.5 (стр.8); сокращение «et all.» следует писать «et al.» (стр.10)

В целом, поисковая суть проекта и его актуальность не вызывает сомнений. По всем заявленным в аннотации задачам проекта проведена достаточно объемная исследовательская работа, которая, несомненно, должна быть продолжена. Рекомендуется сохранение финансирования проекта в полном объеме.

к.т.н. Коскин А.П.