

Правительство Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(СПбГУ)

Индекс УДК 547:544.42/.43

Рег. № НИОКТР АААА-А16-116102110038-0

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
СПбГУ

С.В. Микушев
«19» декабря 2022 г.



ОТЧЁТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

КАТАЛИЗ КЛАСТЕРАМИ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ: СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ БЛОКОВ С АТОМАРНОЙ
ТОЧНОСТЬЮ
(промежуточный, этап 10)

Руководитель НИР,
Руководитель лаборатории,
доктор химических наук
академик РАН

В.П. Анаников

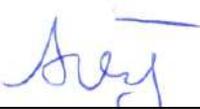
подпись, дата 24.11.2022

Санкт-Петербург 2022

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР:

Руководитель лаборатории,
д-р хим. наук, академик РАН



подпись, дата

В.П.Анаников
(разделы 1-8,
заключение)

Исполнители

Ст. науч. сотр., канд хим. наук



подпись, дата

К.С.Родыгин
(разделы 1–6)

Инженер-исследователь, канд хим. наук



подпись, дата

Ю.В.Гырдымова
(введение, раздел 2)

Ассистент, канд хим. наук



подпись, дата

М.С.Ледовская
(раздел 8)

Инженер-исследователь, канд хим. наук



подпись, дата

В.В.Воронин
(раздел 8)

Инженер-исследователь



подпись, дата

К.А.Лоцман
(раздел 1, 3–6)

Лаборант-исследователь



подпись, дата

Д.Е.Самойленко
(раздел 5, 6)

Лаборант-исследователь



подпись, дата

А.Н.Потороченко
(раздел 2,
заключение)

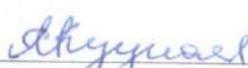
Лаборант-исследователь



подпись, дата

А.Н.Лебедев
(Раздел 4)

Лаборант-исследователь



подпись, дата

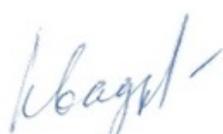
А.М.Куцкая
(Раздел 1, 3)

Научный сотрудник, канд хим. наук

Уволен 30.05.2022

М.В.Полынский
(раздел 7)

Нормоконтроль



Н.В. Квадрициус

30.11.2022

РЕФЕРАТ

Отчет на 116 с., 23 схемы, 7 табл., 27 рис., 364 источника.

КАРБИД КАЛЬЦИЯ, АЦЕТИЛЕН, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕАКЦИИ, РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ, ВИНИЛИРОВАНИЕ, КЛАСТЕРЫ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ, АЗИД-АЛКИНОВОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ, ИОННАЯ ЖИДКОСТЬ, МЕТАЛЛОКАТАЛИЗАТОРЫ, ТЕРМОКАРТИРОВАНИЕ, ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ

Объектом исследования является карбид кальция как универсальная C₂ единица в органическом синтезе. *Целью работы* является разработка синтетических процедур винилирования и циклоприсоединения с использованием карбида кальция как источника ацетиленовой функции; изучение теплового эффекта гидролиза карбида кальция в зависимости от используемых растворителей; разработка методологии синтеза карбида кальция из промышленных отходов в рамках развития устойчивого рециклинга углерода; разработка электрохимических «клик»-реакций с использованием в качестве катализатора металла электрода и ионных жидкостей; развитие методологии масс-спектрометрического анализа спектральных данных с использованием полуавтоматических технологий.

Ацетилен и этилен представляют собой наименьшие молекулы, содержащие ненасыщенную углерод-углеродную связь, и их можно эффективно использовать в самых разных химических реакциях. В частности, эти молекулярные C₂ единицы с успехом применяются в химии циклоприсоединения и винилирования, где демонстрируют свои широкие синтетические возможности. Проведена оценка выделяющегося тепла при гидролизе карбида кальция, зарегистрированы температурные профили гидролиза карбида и установлено, что тепловыделение зависит от соразвителя и соотношения вода/растворитель. Впервые предложен способ синтеза дважды меченных D-,¹³C-бидентантных фосфорных лигандов с использованием ¹³C-меченного ацетилена. Впервые предложена новая стратегия электрохимических реакций, заключающаяся в использовании в качестве катализатора непосредственно металла электрода в среде ионных жидкостей. Предложенный метод успешно опробирован на реакции диполярного азид-алкинового присоединения. Впервые на основе молекулярной динамики Борна-Оппенгеймера описан подход к полуавтоматическому анализу очень сложных масс-спектров (ESI-MS) металлоорганических систем в растворе с возможностью выявления молекулярных структур.

Предложен подход к переработке пиролизных углерод-содержащих бытовых и

промышленных отходов в карбиды. Выходы карбида кальция из углеродистых отходов были такими же высокими, как и промышленное ископаемое сырье.

Впервые исследованы реакции ацетилена, генерируемого из карбида кальция в двухкамерном реакторе, с диазоуксусным эфиром, йодом и хлорангидридами кислот. Синтезированы метил 1*H*-пиразол-3-карбоксилат, (*E*)-1,2-дийодэтилен и его дейтерированное производное, (*E*)-1,2-дидейтеро-1,2-дийодэтилен, и (*2E*)-1-арил-3-хлор-проп-2-ен-1-оны, в том числе D-меченный 2,3-дидейтеро-1-фенил-3-хлор-проп-2-ен-1-он.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

- 5-HMF – 5-гидроксиметилфурфурол, 5-ГМФ
- BHMF – 2,5-бис(гидроксиметил)фуран
- CuAAC – катализируемое медью азид-алкиновое циклоприсоединение
- DFT – теория функционала плотности
- DFT – теория функционала плотности
- FMO – теория пограничных молекулярных орбиталей (Frontier Molecular Orbital)
- HRESI-MS – масс-спектрометрия высокого разрешения с ионизацией электрораспылением
- NMI – *N*-метилимидазол
- NMO – *N*-оксид 4-метилморфолина
- QTAIM – квантовая теория атомов в молекулах (Quantum Theory of Atoms In Molecules)
- r.t. – комнатная температура
- TBAB – бромид тетрабутиламмния
- TBAF – фторид тетрабутиламмния
- XRD – рентгеноструктурная дифракция
- ВЗМО (НОМО) – высшая занятая молекулярная орбиталь
- ИЖ – ионная жидкость
- МДА – метилдиазоацетат
- МДА – метилдиазоацетат
- МКЦ – микрокристаллическая целлюлоза
- НГ – наноглобулярный углерод
- НСМО (LUMO) – низшая незанятая молекулярная орбиталь
- НТ – углеродные нанопробирки
- РСА – рентгеноструктурный анализ
- ТБО – твердые бытовые отходы
- ТГ – термогравиметрия
- ТМС – триметилсилан
- УВ – углеродное волокно
- УМ – углеродистые материалы

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	7
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	19
1 Атом-экономичный синтез 1,2-бис(фосфиноксид)этанов из карбида кальция с прямым доступом к меченным дейтерием и ¹³ C бидентатным фосфорным лигандам и металлокомплексам.....	19
1.1 Синтез немеченных (бис)фосфорильных комплексов.....	19
1.2 Синтез изотопно-меченных лигандов.....	25
2 Винилирование бетулина карбидом кальция.....	31
3 Синтез дивинилового эфира из 5-гидроксиметилфурфурола и карбида кальция.....	35
4 Тепловое картирование самопроизвольных реакций карбида кальция для осуществления энергоэкономических процессов.....	39
5 На пути к устойчивому возврату углерода из отходов промышленности в виде молекулярной единицы типа C ₂	48
6 Генерирование, регенерация и восстановление каталитической системы Cu путем изменения полярности электродов.....	57
7 На пути к определению молекулярной структуры с помощью ESI-MS с использованием вычислительных методов: структуры субнанокластеров хлоридов Pd и Cu, ионная динамика в вакууме и проблемы методологии.....	69
8 Новые реакции генерируемого в двухкамерном реакторе ацетилена.....	90
Список работ, опубликованных и подготовленных в ходе выполнения НИР за 2022 год	116

ВВЕДЕНИЕ

Изотопно-меченые соединения играют решающую роль в медицине, материаловедении, органическом синтезе, катализе и химии макромолекул. Метки [1–3], а именно изотопы дейтерия и углерода ^{13}C , предоставляют необходимые данные для выявления механизмов абсорбции, распределения, метаболизма и выведения лекарств [4,5]. Идентификация продуктов [6–12] и механизмов реакций [13–20], спектроскопия [21], и многие другие приложения [22–32] требуют включения дейтериевой метки в определенное положение. В изотопных исследованиях используются два основных подхода для мечения органических молекул: 1) обмен подходящими атомами в целевом продукте, например, протий-дейтериевый (H/D) обмен (схема 1, А); 2) стадийный синтез необходимых соединений с использованием уже меченных изотопами реагентов (схема 1, В) [1,2,33–37]. Первый подход требует наличия подходящих, часто кислых или ароматических, протонов для проведения реакции обмена в мягких условиях. В жестких условиях селективность реакции значительно снижается в направлении к менее селективному изотопному мечению [1,33,34]. Это ограничение вызывает необходимость применения специальных катализаторов для облегчения введения изотопной метки [2,34,38–41]. Другим критическим ограничением первого подхода является необходимость большого избытка изотопной метки; кроме того, для достижения высокой изотопной чистоты процедуру часто проводят в три и более стадий (схема 1, А).

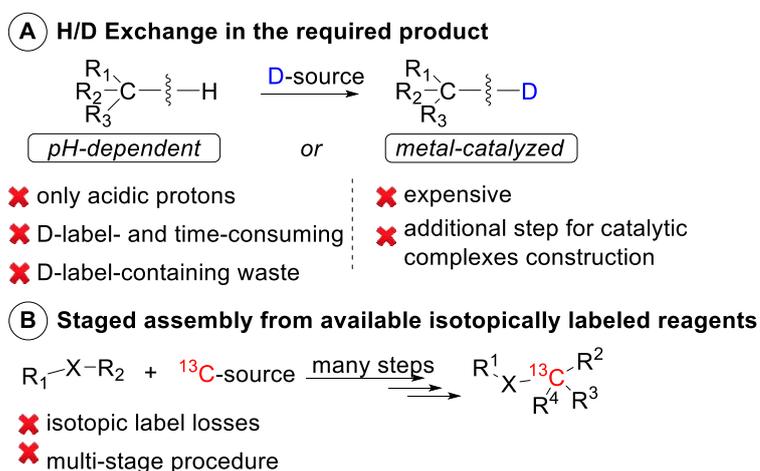


Схема 1 – Пути получения изотопно-меченных соединений

Вторым подходом для получения изотопно-меченных соединений является многостадийный синтез, который занимает много времени и сопровождается нежелательной потерей изотопной метки на каждой стадии (схема 1, В) [36,42–44]. В рамках второго подхода любое, даже незначительное, изменение в структуре изотопно-меченного продукта требует повторения всей последовательности синтетических процедур с самого начала.

Для обоих подходов (схема 1, А и В) важным вопросом является минимизация побочных продуктов, содержащих изотопные метки, которые образуются на каждой стадии. В данной работе был разработан простой путь к получению D- и ^{13}C -меченных соединений с использованием карбида кальция. Метки дейтерия вводили путем гидролиза карбида кальция оксидом дейтерия (D_2O). Метки ^{13}C вводили из карбида кальция, меченного ^{13}C . Важное преимущество изотопно-меченного ацетилена – гибкие подходы, включающие реакции присоединения. Реакции присоединения являются атом-экономичными и обладают присущей им способностью безотходного конструирования нужных молекул.

Бидентатные фосфор-содержащие лиганды были выбраны в качестве модельных соединений из-за их частого применения в органическом синтезе [45–48] и катализе [49–56]. Для потенциального использования в катализе был синтезирован ряд комплексов Ni и Pd с лигандами фосфора, которые были охарактеризованы с помощью ЯМР и рентгеноструктурного анализа. Показано, что обе изотопные метки (D и ^{13}C) внедрялись в желаемые субстраты с высокими выходами и высокой степенью внедрения изотопов до 99%.

Как известно, дейтерированные бидентатные лиганды фосфора ранее были синтезированы из 1,2-дибромэтана- d_4 $\text{Br-CD}_2\text{CD}_2\text{-Br}$ по реакции замещения [57], которая концептуально отличается от предложенной нами стратегии. В работе впервые описан практически удобный атомэкономичный путь к D-меченым бидентатным лигандам фосфора. Реакция с P-нуклеофилами в тех же условиях реакции винилирования приводит к необычному двойному присоединению с образованием бис(фосфорильных) производных.

Бетулин (бетулинол) – широко распространенный природный тритерпеновый диол, содержащийся в коре и листьях березы *Betula* [58–60] и имеющий важное фармакологическое значение. Способность бетулина проникать через клеточные мембраны [61] во многом обуславливает разнообразие его биологических свойств и позволяет использовать его в качестве удобного субстрата для дизайна и синтеза биологически активных веществ с низкой цитотоксичностью [62–66]. Структура бетулина позволяет рассматривать его как перспективный субстрат для реакций полимеризации: наличие в его структуре двух гидроксильных групп обеспечивает протекание реакций конденсации с образованием алифатических или кросс-сшитых гомо и сополимеров с ценными свойствами [67–72]. Импринтированные полимеры метакриловой кислоты или акриламида и бетулина в качестве полимерной матрицы успешно использовались в твердофазной экстракции бетулина из березовой коры и для восстановления бетулина в бетулиновую кислоту [71]. Соплимеры бетулина с анионными полиэлектролитами – поли(N-

изопропилакриламидом), поли(*N*-винилпирролидон-сополимером акриловой кислоты) и альбумином способствовали выработке бетулин-специфических антител при иммунизации мышей [72]. Также были описаны биосополимеры бетулина с *N*-винилпирролидоном и акрилонитрилом и их композиты с наночастицами серебра с высокой цитотоксичностью к раковым клеткам [73]. Монометакрилат- и диметакрилат бетулина служат перспективными сомономерами для разработки новых составов антибактериальных стоматологических смол в качестве частичной или полной замены традиционно используемым глицеролата бисфенола А и диметакрилат (бис-ГМА) без потери механических свойств [74]. Интересной особенностью полибетулиндисукцината [75] и блок-сополимеров бетулина с галактозой [76] является склонность к самосборке в мицеллы, которые могут быть получены в виде микро- или наносфер, что позволяет использовать их в качестве биосовместимых материалов для направленного транспорта лекарственных субстанций [75]. Композиты бетулина и диацетата бетулина с поливинилпирролидоном, полиэтиленгликолем [77] и арабиногалактаном [78,79], полученные механохимической активацией, обладают повышенной водорастворимостью по сравнению с исходными соединениями, что может быть полезным при приготовлении субстанций биомедицинского назначения.

Гидроксильные функции в бетулине можно конвертировать в винильные, что открывает ряд дополнительных возможностей в получении полимеров. Прямое винилирование тритерпеноидов лупанового типа возможно газообразным ацетиленом в суперосновных условиях [80–82]. В случае бетулина образуется смесь моно- и дивинилового эфиров [82]. Основным недостатком этого метода является использование газообразного ацетилена, работа с которым небезопасна, а течение реакции практически неконтролируемо, поскольку проходит при многократном избытке ацетилена. Альтернативный способ синтеза дивинилового эфира бетулина с хорошим выходом (61%) основан на перекрестном *I*g-катализируемом винилировании с винилацетатом [83]. Однако стоимость иридиевых катализаторов довольно велика.

Альтернативным источником ацетилена является карбид кальция [84], который успешно был использован в реакциях винилирования [85–87], получении промышленно значимых реагентов [88], катализе [89], а также ряде других приложений [90–93]. Преимуществом карбида является возможность его использования в недостатке, что трудно достижимо в реакциях с газообразным ацетиленом при повышенном давлении. В данной работе мы предлагаем альтернативный способ синтеза моно- и дивинилового эфира бетулина с использованием карбида кальция как источника ацетилена.

5-Гидроксиметилфурфурол (5-ГМФ, 5-НМФ) рассматривается сегодня в качестве соединения-платформы [94], которое может быть выделено посредством конверсии

биомассы [95–97]. Химическая модификация 5-НМФ приводит к жизненно необходимым соединениям и материалам [98]. Так, на основе 5-НМФ уже разработаны пути получения топлива [99], растворителей [100], фармацевтических субстанций и материалов [101]. Одним из направлений модификации 5-НМФ является его восстановление до 2,5-бис(гидроксиметил)фурана (ВНМФ), который является ценным стабильным продуктом, способным к дальнейшим превращениям. Наличие двух гидроксильных групп и симметричная структура ВНМФ открывают путь к получению полимеров и сополимеров через образование простых виниловых эфиров, хорошо зарекомендовавших себя в качестве мономерных звеньев [85,102,103]. Например, ВНМФ конденсируют с янтарной кислотой, после чего полученный полимер дополнительно связывают линкером с образованием сетчатых структур [104]. Кросс-сшитые полимеры могут быть также получены и путем полимеризации дивинильного производного из ВНМФ, однако, в настоящее время известна всего одна процедура получения дивинилового эфира ВНМФ, в которой используют реакцию перевинилирования на иридиевых катализаторах [83]. К недостаткам данной процедуры можно отнести высокую стоимость и сложность получения Ir-катализаторов. В настоящей работе для получения виниловых эфиров была использована реакция винилирования карбидом кальция в качестве источника ацетилена *in situ*.

Химические реакции могут протекать с выделением тепла (экзотермические), с расходом тепла (эндотермический) или без выделения и поглощения тепла [105,106]. В первом случае, характерном для многих синтетических целей требуется дополнительное тепло. На определенном этапе может выделяться некоторое количество тепла при реакции энергоемких компонентов реакции. В обычной химической практике довольно часто это тепло остается и не используется или даже требует дополнительной энергии для замораживания. Это очень распространенный случай, когда тепло необходимо подавать или отводить на каждом шаге отдельно, что приводит к двойному энергопотреблению (т. е. мощность для замораживания на одной ступени и нагрева на другой ступени). Действительно, конструкции для энергоэкономических процессов слабо развиты. Было предпринято много попыток объединить экзо- и эндотермические процессы. Как результат, разработаны автотермические реакционные установки [107]. Однако количество автотермических реакций ограничено. Дополнительное тепло в этих процессах потребляется реакциями, протекающими в одной и той же среде или ограниченным числом других совместимых реакций. Для многостадийного органического синтеза применение энергоэкономической концепции не является общепринятой практикой. Например, экзотермические реакции выделяют тепло, которое обычно рассеивается в окружающую среду или удаляется с помощью замораживающих устройств (схема 2А). В последующем

шаге может потребоваться нагрев (схема 2A). Использование тепла первой стадии во второй – полезная опция для пошаговых преобразований. Кроме того, экзотермическая реакция может быть использована в качестве источника тепла для эндотермической реакции, а передача тепла от одной реакции на другую может реализовываться как в последовательных, так и в отдельных органических преобразованиях. Таким образом, теплота одной реакции может быть использована для осуществления даже совершенно независимой реакции. Этот вариант позволяет направить тепло от первой реакции для нагрева, необходимого для другой реакции, и в то же время не тратить дополнительную энергию для охлаждения первого процесса.

В работе проверялись возможность и влияние на нуклеофильное присоединение тиолов к ацетилену, образующемуся *in situ* из карбида кальция (схема 2B). Реакция включает две стадии: гидролиз карбида кальция (как экзотермическая реакция), который обеспечивает дополнительное тепло и нуждается в охлаждении (в противном случае ацетилен начинал полимеризоваться).

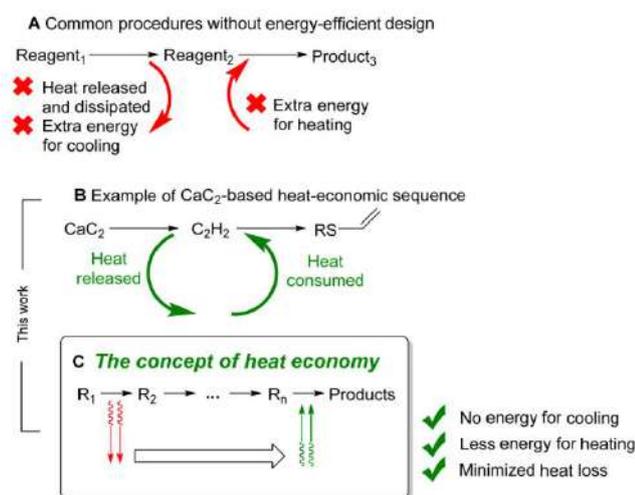


Схема 2 – Стратегия теплообмена и теплопотребления при проектировании реакции: (A) – теплоподвод и теплопотребление не объединены; (B) – совмещены подвод и расход тепла на примере карбида кальция; (C) – концепция тепловой экономики

Второй этап – присоединение тиола к газообразному ацетилену, которое протекает эффективно только при нагревании. Таким образом, применяя тепло, выделяющееся при экзотермической реакции (гидролизе карбида кальция), как источник тепла для эндотермической реакции (присоединение тиола к ацетилену) является хорошей возможностью для реализации теплоэкономного процесса. Важно отметить химическую связь между стадиями: ацетилен образуется на первой ступени и потребляется на второй. В данной работе оценивался эффект выделяемого тепла, а также было выявлено, что он способствует химическому превращению. В качестве модельного высокоэнергетического

соединения использовали карбид кальция. Гидролиз карбида кальция – экзотермический процесс, сопровождающийся выделением значительного количества энергии в виде тепла. Энтальпия реакции составляет 127.2 кДж/моль (30 ккал/моль) [108]. Фактически, 1 тонна карбида кальция может обеспечивать 469 Мкал энергии. Это количество тепловой энергии должно быть выведено из реакционной смеси, в противном случае образующийся ацетилен полимеризуется или даже может взорваться. По стехиометрии для гидролиза 1 кг карбида требуется всего 0.56 л воды. В условиях промышленного производства для охлаждения реакционной смеси используется от 5 до 20 л воды для предотвращения полимеризации или взрыва. В последнее время карбид кальция активно используется в конструировании гетероциклов [91,109–116], процессах винилирования [85,90], синтезе мономеров [92,117], механохимических процессах [118–122] и многих других органических превращениях [88,89,123]. Ключевым преимуществом карбида кальция является его возобновляемость [124]. Если тепло может быть использовано для ускорения химических реакций, использование карбидов было бы более удобным.

Реакции, чувствительные к щелочам и воде, с карбидом кальция можно проводить в специальных напечатанных на 3D-принтере реакторах, где часть образующегося ацетилена отделена от реакционной части [93]. Однако в этом случае теплота гидролиза карбида теряется за счет разделения камер. Для этого был разработан реактор «пробирка в пробирке» (рис. 1). Реактор состоял из внешней и внутренней пробирок (рис. 1А, в сборе и В, в разобранном виде) и нейлонового вкладыша (рис. 1С). Таким образом, карбид кальция в этом процессе выступал одновременно и поставщиком газообразного ацетилена, и поставщиком тепловой энергии. Гидролиз карбида кальция происходил во внешней пробирке, обеспечивая выделение тепла и газообразного ацетилена (рис. 1, реакция 1). Затем ацетилен перемещался во внутреннюю пробирку и расходовался реакционной смесью, содержащей тиол и основание (рис. 1, реакция 2). Попытки объединить экзотермические и эндотермические процессы представляют собой давнюю цель, поэтому автотермические процессы были разработаны давно. Здесь предложена идея использования тепловыделения на одной стадии для ускорения другой стадии во время многоступенчатого синтеза с повышением энергоэффективности.



Рисунок 1 – Реакционная установка с использованием разработанного реактора типа «пробирка в пробирке»: А – готовый к использованию реактор; В – реактор в разобранном виде; С – нейлоновый вкладыш; D – тепловизионная камера и схема реактора «пробирка в пробирке» и две ступенчатые химические реакции

Следует отметить новизну и важность настоящего исследования. Касательно новизны, мы впервые демонстрируем, что с помощью соразтворителей можно в значительной степени контролировать температурный профиль и добиться наилучшего тепловыделения в сочетании с потреблением. Было продемонстрировано применение для винилирования тиолов – реакции для получения полезного мономера из карбида кальция. Следует подчеркнуть, что энергоэкономичные процессы в настоящее время активно не внедряются в исследовательские проекты, и здесь мы хотим способствовать широкому обсуждению этого важного вопроса.

Переработка отходов с термохимической обработкой – универсальный подход и важная составляющая экономики замкнутого цикла [125–128]. Пиролиз является эффективным способом переработки отходов, позволяющим извлекать из отходов ценное сырье [129,130]. Ключевым преимуществом пиролизных [131] и термохимических методов [132] является их универсальность и применимость к различным типам обрабатываемых материалов, в том числе к смесям этих материалов. Например, широкий спектр пластиков можно успешно перерабатывать по отдельности или в смесях. Важность этой области напоминает о неотложных стратегиях дальнейшего использования пиролизных продуктов. Учитывая количество перерабатываемых отходов, при пиролизе потенциально может быть получено огромное количество углерода [133,134].

Эффективное использование углерода является одной из основных задач экономики замкнутого цикла [135–140]. Окончание срока службы использованных материалов сопровождается определенными потерями углерода в виде отходов. Обычное сжигание [141] отходов приводит к выбросам двуокиси углерода (приблизительно 1 тонна CO₂ на 1 тонну отходов), что нарушает углеродно-нейтральный цикл. Фактически добытый

ископаемый углерод в виде нефти, газа и угля превращается в продукты потребления, за которыми следуют непредотвратимые углеродсодержащие отходы. Конечно, сейчас рассматривается множество вариантов разработки подходов, которые можно использовать для перехода к экономике замкнутого цикла [142–148]. Регенерация углерода после использования продуктов потребления должна возвращать углерод, уменьшая площади захоронения отходов и уменьшая необходимое количество ископаемого углерода. Пиролиз является многообещающим подходом к ревалоризации углеродных отходов [149,150] и устойчивой химии [92]. После пиролиза элементарный углерод может быть легко извлечен с образованием твердого черного порошка [151]. Сложным моментом является разработка платформы для преобразования регенерированного углерода из отходов в промышленно ценные продукты с возможностью достижения общего углеродно-нейтрального цикла [152]. Карбид кальция можно рассматривать как возможность вернуть углерод обратно и замкнуть углеродный цикл.

Гидролиз карбида кальция приводит к газообразному ацетилену, который можно легко интегрировать в промышленные процессы, обеспечивая широкий спектр ценных химических веществ [153–157]. В дополнение к хорошо налаженному крупномасштабному производству ацетилена карбид также используется напрямую, минуя газообразный ацетилен, во многих фундаментальных процессах [85,88–91,114–116,123,158–164]. В настоящее время карбид кальция является ценным продуктом химической промышленности и производится из природного известняка и ископаемого углерода [165–171]. Исходные реагенты в производстве карбида оставались прежними, пока в 2010 году Чжан и соавторы не представили мощный подход на основе биоуглей [172], которые были получены путем пиролиза биомассы и успешно использованы вместо добытого углерода.

С точки зрения возможностей повторного использования углерода, твердые бытовые отходы (ТБО) являются одним из богатых источников углерода органически связанного углерода, ежегодно производимого в больших количествах [173–175]. Однако утилизация ТБО сопряжена со многими проблемами из-за слоистости и зачастую неоднородности этого вида отходов [142]. Синтез карбида кальция из рециклизованного углерода из отходов является концептуально новым подходом. В данной работе разработан новый подход синтеза карбида кальция с использованием в качестве источника углерода продуктов пиролиза вместо добытого углерода. В синтезе карбида использовались пиролизованные ТБО, промышленные отходы и источники биомассы, а также другие углеродсодержащие материалы (УМ). В качестве сореагента были использованы карбонат кальция и металлический кальций. Синтез проводили внутри термогравиметрического аппарата в специальных тиглях. Выход карбида рассчитывали по кривым ТГ. Затем то же самые УМ

нагревали в кварцевой пробирке с металлическим Са до получения карбида в граммовых количествах. В изученных процессах отработанный углерод использовался для производства СаС₂ и ацетилена, которые успешно использовались для синтеза виниловых эфиров – ценных мономеров. Таким образом, впервые был предложен и развит такой устойчивый цикл карбида кальция с высокой углеродной эффективностью.

Реакции, катализируемые медью, имеют решающее значение для синтеза важных химических веществ и ценных органических соединений, представляя очень востребованные инструменты в синтетической химии [176–193]. Реакции кросс-сочетания, циклоприсоединения, циклизации, перекрестные альдольные, региодивергентные реакции, ацилоксилирование, полимеризация, энантиоселективные альдольные реакции Мукаями и др. – востребованные инструменты в синтетической химии [194–212]. Кроме того, соединения меди способствуют специфическим реакциям в биологических процессах и используются в медицинской химии и материаловедении [213–215]. В промышленности производство хлорида меди(II) основано на обработке руды CuS газообразным хлором или газообразным кислородом при температуре 300–400 °С. Фактически окислительная атмосфера, газообразный хлор и жесткие условия являются обычными процедурами извлечения металлов из руд (рис. 2А). Соли меди используются в качестве прекатализаторов и обычно требуют активации для образования каталитически активных частиц металла в реакционной среде (рис. 2В). Активация катализатора часто включает восстановление солей меди до низковалентных металлов или наночастиц. Таким образом, металлическая медь превращается в соли и снова восстанавливается до металла восстановителями или лигандами. Эти этапы неизбежно генерируют значительное количество нежелательных отходов (рис. 2С). Кроме того, после завершения реакции извлечение металла из реакционной смеси является дополнительной и сложной задачей [216], особенно в случае гомогенного катализа [217]. Повторное использование металла и повторное использование растворителя – две важные проблемы, часто связанные друг с другом.

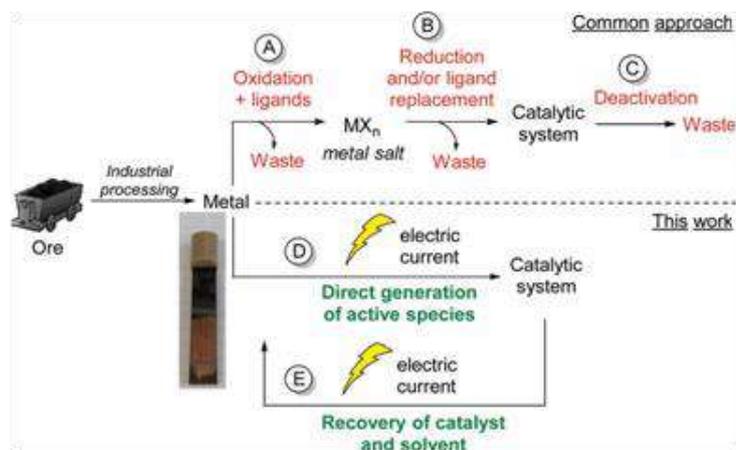


Рисунок 2 – Реакция с участием меди: общий подход (вверху) и прямое использование массы металлического электрода для генерации/восстановления катализатора (внизу)

Идеальным альтернативным подходом было бы прямое использование растворенного металла в органических превращениях, минуя этапы образования солей и восстановления (рис. 2D) с полным восстановлением использованного растворителя и металлического катализатора после реакции (рис. 2E). Такой подход существенно сократит количество отходов, внедрит ступенчатую экономию и повысит общую энергоэффективность. Действительно, прямой перевод растворенного металла в каталитически активную форму существенно улучшит потенциал зеленой химии в катализе переходными металлами.

В данной работе разработана новая методология использования металлической меди в органическом синтезе. Медный электрод использовали в качестве источника меди в различных каталитических реакциях: [3+2] циклоприсоединения алкинов к азидам («клик»-реакция) и реакции кросс-сочетания алкинов и тиолов (реакция Ульмана). В качестве реакционной среды использовали ИЖ из-за их соответствующих свойств: стабильности, проводимости, способности растворять и стабилизировать наночастицы металлов [218–221]. В ИЖ погружали металлический медный электрод, затем пропускали электрический ток, растворяя металл (рис. 2D). После этого в реакционную смесь добавляли реагенты и проводили каталитическую реакцию. Электрический ток был необходим только для растворения катализатора, тогда как каталитическая реакция проводилась обычным образом и не требовала электрохимических условий. Удивительно, но после выделения нужных продуктов ИЖ и катализатор восстанавливались простым изменением полярности электродов (рис. 2D). Восстановленный катализатор и ИЖ снова использовали в синтезе без потери каталитической активности.

Исследован механизм растворения меди с электрода в среде ИЖ, а промежуточные продукты идентифицированы с помощью XRD, X-ray и HRESI-MS. Изменяя силу

электрического тока или напряжение, соответствующее количество металла с электрода может быть переведено в раствор, обеспечивая необходимое количество катализатора реакции [222]. Плотность тока, растворитель и добавки, а также тип металла также могут варьироваться. Фактически, электрод может действовать как источник катализатора, а небольшой кусочек металлической меди можно использовать для катализа множества реакций. Увеличение или уменьшение количества металла, перешедшего в раствор, можно легко регулировать изменением токовых характеристик.

Катализируемое медью азид-алкиновое циклоприсоединение (CuAAC) было реализовано в различных модификациях [223–231]. Однако, насколько нам известно, такая комбинация эффективного использования электрического тока для электрохимически стимулированного переноса металлическая медь для катализа в среде ИЖ с подходами к восстановлению/регенерации металлов и ИЖ является новым подходом.

Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением (ESI-MS) позволяет анализировать образцы в сверхмалых количествах (мкл по сравнению с другими методами, такими как, например, ЯМР) и отслеживать реакцию в реальном времени. ESI-MS обладает не только исключительным разрешением, но и необычайной чувствительностью (обычно в диапазоне концентраций мкМ) [232–234] и даже до концентрации 10^{-18} М [235]. Такое выгодное сочетание делает этот аналитический метод идеальным для исследований систем, подвергающихся эволюции во времени как каталитические решения. Другие (коллоидные) растворы органических и металлоорганических соединений, такие как (нано)кластеры и комплексы переходных металлов, эффективно изучались с помощью ESI-MS [236–251].

Однако анализ (коллоидных) растворов методом ESI-MS является утомительным и трудоемким занятием, требующим экспертных знаний [234,252]. Низкая автоматизация спектрального анализа значительно замедляет исследования различных сложных каталитических систем на основе переходных металлов. В каталитических растворах могут протекать многие побочные процессы, в том числе осаждение металлов или их солей, растворение или выщелачивание металлов, а также образование неорганических или металлоорганических (суб)нанокластеров или олигомеров комплексов металлов [236,251,253–258]. Концепция динамического катализа была предложена для описания систем, в которых наблюдаются процессы осаждения/выщелачивания металлов и образования кластеров/олигомеров. Такие системы часто образуют «коктейль» из соединений переходных металлов, активность которых меняется в ходе реакции [259,260]. Следовательно, в спектрах ESI-MS таких каталитических систем наблюдается чрезмерно большое количество сигналов, в том числе сигналов мономерных интермедиатов и катализаторов, каталитических кластеров/олигомеров, образующихся *in situ*, а также

сигналов агломератов и примесей, образующихся в процессе ESI [234,236,237].

Следующий уровень сложности связан с тем, что обычная ESI-MS не предоставляет структурной информации. Тандемная или энергозависимая MS часто (и эффективно) используется для лучшего понимания структуры комплексов и кластеров переходных металлов, включая каталитически активные комплексы, пост-экспериментальный анализ. Если химическое пространство возможных реакций в растворе заранее неизвестно (как в случае с некоторыми системами прекатализаторов), ручное присвоение пиков еще более усложняется. Кластеры переходных металлов обычно имеют много (иногда слишком много) изомеров [261–264]. Поэтому эвристические предположения о химической структуре иона лучше подкреплять доказательствами.

Такое свидетельство может быть легко получено с помощью компьютерного моделирования и простоты расчетов газовой фазы. Однако необходимость регулярного моделирования многих ионов в часто чрезмерно богатых спектрах каталитических растворов делает моделирование чрезмерно дорогим в вычислительном отношении при использовании высоконадежных методов DFT. Далее, химическая структура изучаемых ионных частиц априори неизвестна, что требует глобальной оптимизации структуры для нахождения наиболее подходящих минимумов на поверхности потенциальной энергии. Немногие вычислительные квантово-химические методы сочетают в себе точность, широкую применимость и очень низкие требования к процессорному времени, что позволяет проводить рутинную выборку структур сотен ионов на персональном компьютере. Установленная интеграция квантово-химического моделирования и MS в основном связана с тандемной MS [265–267].

Здесь представлен новый рабочий процесс для анализа обычно полученных спектров ESI-MS с помощью полуавтоматического присвоения пиков и предсказания энергетически выгодных структур ионов в спектрах. В качестве модельных систем предкоктельных систем были выбраны растворы популярных прекатализаторов CuCl и PdCl_2 в ацетонитриле, а также их смеси. Информационно-богатые спектры демонстрировали интенсивные сигналы наноразмерных олигометаллических частиц. Согласно расчетам, некоторые анионы представляли собой ансамбли взаимопревращающихся изомеров в условиях, близких к условиям в масс-анализаторе TOF. Новое понимание структуры и реакционной способности кластеров переходных металлов Cu(I) и Pd(II) было получено с помощью квантово-химического моделирования. Работа демонстрирует, что тандем ESI-MS и вычислительных инструментов можно использовать для анализа сложных смесей предварительного коктейля, связанных с реакциями кросс-сочетания и катализом процесса Ваккера, без предварительного знания химической структуры компонентов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Объектом исследования является карбид кальция как универсальная C₂ единица в органическом синтезе. Целью работы является разработка синтетических процедур винилирования и циклоприсоединения с использованием карбида кальция как источника ацетиленовой функции; изучение теплового эффекта гидролиза карбида кальция в зависимости от используемых растворителей; разработка методологии синтеза карбида кальция из промышленных отходов в рамках развития устойчивого рециклинга углерода; разработка электрохимических «клик»-реакций с использованием в качестве катализатора металла электрода и ионных жидкостей; развитие методологии масс-спектрометрического анализа спектральных данных с использованием полуавтоматических технологий.

1 Атом-экономичный синтез 1,2-бис(фосфиноксид)этанов из карбида кальция с прямым доступом к меченым дейтерием и ¹³C бидентатным фосфорным лигандам и металлокомплексам

1.1 Синтез немеченных (бис)фосфорильных комплексов

На первом этапе работы была проведена оптимизация синтеза немеченого лиганда фосфора из карбида кальция и дифенилфосфиноксида. В качестве модели была выбрана реакция карбида кальция с оксидом дифенилфосфина (схема 3, таблица 1). В результате был выделен бис(дифенилфосфиноксид)этан с выходом 21% в присутствии КОН и KF (таблица 1, опыт 1). Условия подобраны с использованием предыдущих примеров превращения газа ацетилена в сверхосновных условиях [156,268–274].

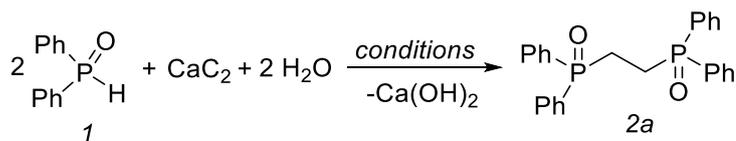


Схема 3

В отсутствие основания в различных полярных растворителях при 100 °С (опыты 2-4) продукт образуется с низкими выходами. Даже в ДМСО выход составлял всего 20% (опыт 5). Повышение температуры до 130 °С привело к выходу 96-99% даже без добавления основания (опыты 6-7). Такого же высокого выхода можно добиться, используя KF в качестве основания при комнатной температуре в течение 16 ч (опыт 8). Варьирование условий реакции (опыты 9-11) были получены наилучшие выходы при использовании KF в качестве основания: продукт был выделен с выходом 27% при комнатной температуре в течение 1 ч (опыт 12). Таким образом, оптимальными условиями реакций являются 130 °С

и 2 ч (опыт 7) в отсутствие основания или KF, и 16 часов при комнатной температуре (опыт 8).

Таблица 1 – Оптимизация двойного присоединения дифенилфосфиноксида к карбиду кальция^[a]

№ опыта	Растворитель	Основание	T, °C	Время, ч	Выход, %
1	ДМСО	KOH ^[b] , KF ^[c]	100	1	21
2	Толуол	-	100	1	11
3	CHCl ₃	-	100	1	3
4	диоксан	-	100	1	6
5	ДМСО	-	100	1	20
6	ДМСО	-	130	1	96
7	ДМСО	-	130	2	99
8	ДМСО	KF ^[b]	r.t.	16	99
9	ДМСО	KOH ^[c]	100	1	20
10	ДМСО	KF ^[b]	100	1	60
11	ДМСО	<i>t</i> -BuOK ^[b]	100	1	20
12	ДМСО	KF ^[b]	r.t.	1	27

^[a] – Условия реакции: карбид кальция (1 ммоль), дифенилфосфиноксид (0.25 ммоль), основание, растворитель (0.5 мл), вода (2 ммоль). ^[b] – 0.3 ммоль; ^[c] – 0.28 ммоль.

Далее в оптимальных условиях были проведены реакции с различными фосфиноксиды (схема 4). Во всех случаях процесс происходил одинаково: выделялись бис(фосфорил)производные. Оксиды фосфина с алифатическими группами менее реакционноспособны (схема 4, 2*b*) и требуют присутствия основания. При добавлении KOH продукт был выделен с выходом 81%, а при добавлении KF – 98%. Поэтому в качестве основания в дальнейшем использовали KF.

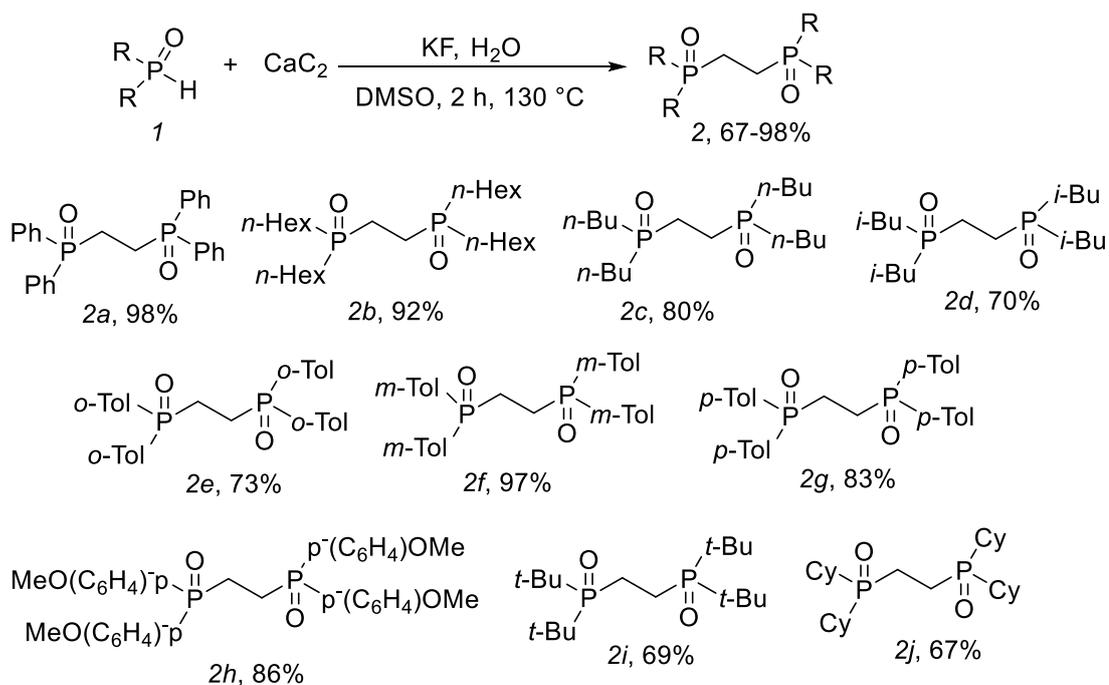


Схема 4 – Винилирование фосфиноксидов. Условия реакции: карбид кальция (1 ммоль), фосфиноксид (0.25 ммоль), KF (0.3 ммоль), ДМСО (0.5 мл), вода (2 ммоль), 130 °С, 2 ч.

Более длинные алифатические углеводородные заместители в субстратах снижали выходы целевых продуктов *2b* и *1c*. Аналогичное наблюдалось и для разветвленных (изо- и *трет*-бутил) субстратов *1d*, *1i* и циклоалифатического *1j*. Замещенные ароматические субстраты *1e–h* обладали большей реакционной способностью, а наилучший выход 97% был получен в случае *мета*-замещенного фосфиноксида *1f*. В целом, большинство продуктов было получено с высокими выходами $\geq 80\%$ и даже для самых сложных субстратов были получены хорошие выходы продуктов ($\geq 65\%$). Как и в случае дифенилфосфиноксида, реакция других фосфиноксидов (*1b–j*) в суперосновных условиях не приводит к образованию виниловых эфиров.

Нуклеофильное присоединение O,S,N- и P-субстратов к тройной связи СС

O,S,N-субстраты реагируют с карбидом кальция в сверхосновных условиях с образованием соответствующих виниловых эфиров. В случае P-субстратов виниловый эфир не был обнаружен. Вместо этого реакция протекала дальше и выделялись бис-аддукты (схема 5). Чтобы выявить это особое поведение P-нуклеофилов, сравнили энергии Гиббса двух процессов: образования винилового эфира и продукта двойного присоединения. Для расчетов были выбраны обычные субстраты (таблица 2), а в качестве реакционной среды использовался ДМСО. Расчеты проводились по методу теории функционала плотности B3LYP/6-31+G*. Энергии сольватации рассчитаны по модели PCPM.

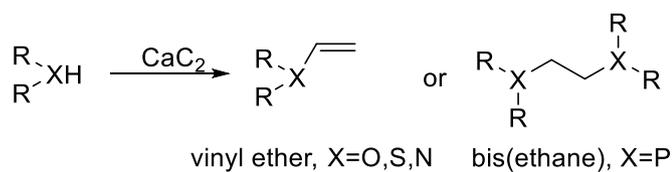


Схема 5

Таблица 2 – Изменение свободной энергии Гиббса (ккал/моль) при 403.15 К, рассчитанное для превращений выбранных реагентов^[a]

Реагент	$\Delta G_{(N \rightarrow VE)}$ ^[b]	$\Delta G_{(VE \rightarrow DA)}$ ^[c]
<i>n</i> -C ₁₂ H ₂₅ SH	-23.4	2.2
BnOH	-21.7	7.7
Ph ₂ NH	-19.7	13.2
Ph ₂ P(O)H	-28.2	-3.0

^[a] Рассчитано на уровне B3LYP/6-31+G*+ PCPM (ДМСО); ^[b] Изменение свободной энергии Гиббса при образовании винилового эфира (VE) из нуклеофила (N), ккал/моль; ^[c] Изменение свободной энергии Гиббса при двойном присоединении (DA), ккал/моль.

Согласно расчетам изменения свободной энергии Гиббса (таблица 2), присоединение одной молекулы нуклеофила к ацетилену во всех случаях является экзэргоническим процессом. Величины изменения энергии Гиббса реакции винилирования в растворе ДМСО уменьшаются в ряду N>O>S>P, что хорошо согласуется с экспериментальными данными. Наблюдаемое различие значений ΔG винилирования фосфиноксидов по сравнению с другими субстратами можно объяснить более высокой концентрацией активных анионов в реакционной среде (раствор ДМСО). После присоединения второй молекулы нуклеофила к виниловому эфиру отрицательное изменение свободной энергии Гиббса наблюдалось только для фосфиноксида. Для остальных нуклеофилов наблюдался положительный результат, что полностью $\Delta G_{(VE \rightarrow DA)}$ соответствовало экспериментальным данным.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что двойное присоединение P-нуклеофилов, в отличие от O,S,N-нуклеофилов, является энергетически выгодным процессом с отрицательным изменением энергии Гиббса.

Таутомерия фосфиноксидов и механистические исследования

Упрощенный механизм реакции двойного присоединения и образования бис-продуктов включает две важные стадии: присоединение оксида фосфина к ацетилену и второе присоединение оксида фосфина к образовавшемуся виниловому эфиру (схема 6) [269,273]. Такая же реакция с O,S,N-субстратами прекращается после первой стадии.

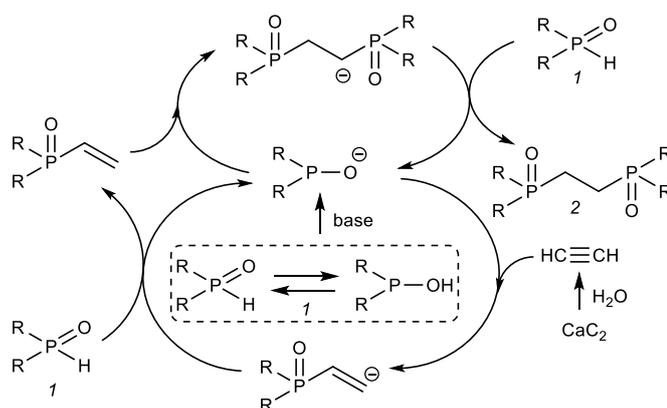


Схема 6 – Предлагаемый механизм двойного присоединения оксидов фосфина к ацетилену в сверхосновных условиях

Для выяснения вероятных причин такого поведения были проведены DFT-расчеты соответствующих реакций. Расчеты должны основываться на экспериментальных данных с учетом таутомерии в основных условиях: в реакционной смеси могут существовать структуры P(V) и P(III) с сильным сдвигом в форму пятивалентного фосфора (схема 6, штриховая рамка) [275]. Следовательно, реакция может начинаться из двух форм: пятивалентной или трехвалентной (схема 7, пути А и В). При этом обе формы могут существовать в упрощенном ионном состоянии или сольватироваться ионами калия, молекулами воды и ДМСО, образуя моно- и пентасольваты [276]. Кроме того, моносольватная модель была выбрана с учетом специфических эффектов сольватации, приводящих к ослаблению связей в молекулах K–OH и K–Nu. После депротонирования фосфиноксида основанием пятивалентная форма становится неустойчивой и переходит в трехвалентное состояние (схема 7). Изменение длины связи PO с 1.512 Å до 1.602 Å явно соответствует длине одинарной связи PO в депротонированной трехвалентной форме.

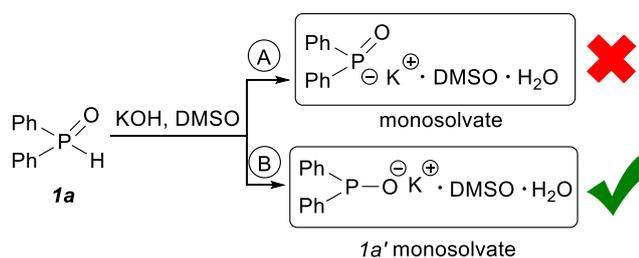


Схема 7 – Возможные пути реакции дифенилфосфиноксида с ацетиленом: А) пятивалентная таутомерная форма; В) трехвалентная таутомерная форма.

Таким образом, индуцированный основанием перенос протона от атома фосфора приводит к образованию трехвалентного $1a'$, где ион калия координирован к кислороду, а не к фосфору.

Дальнейшее направление нуклеофильного присоединения $1a'$ к ацетилену может

варьироваться: могут образовываться Р- или О-винилированные интермеdiаты (схема 8). Межатомное расстояние между реакционными центрами СР составляет 2.384 Å для пути Р-винилирования ($TS2A'$, схема 8) и 1.695 Å между СО для пути О-винилирования ($TS2B'$, схема 8). Следовательно, образование $TS2A'$ термодинамически более выгодно, а процесс $1a' \rightarrow TS2B'$ более эндергоничен.

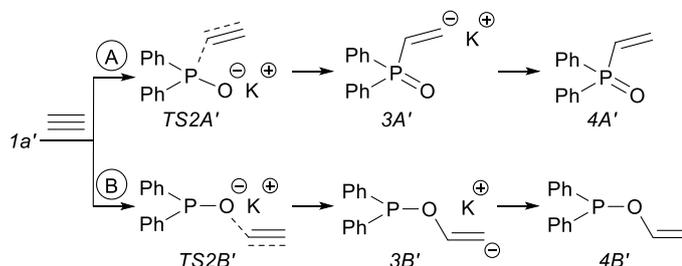


Схема 8 – Два возможных пути нуклеофильного присоединения $1a'$ к ацетилену через А) Р-винилирование и В) О-винилирование. Все структуры являются моносолями.

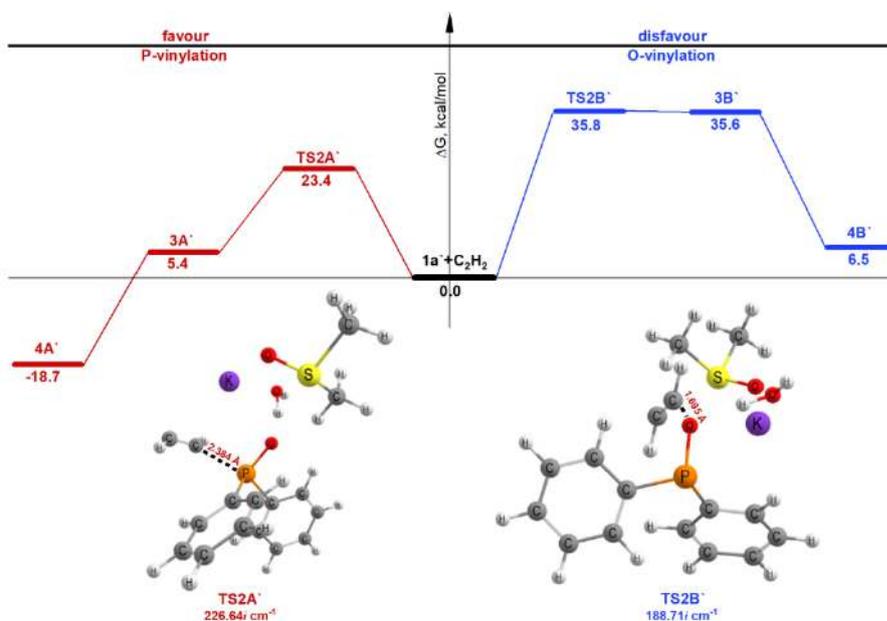


Рисунок 3 – Профиль свободной энергии для конкурентных путей реакции между $1a'$ и ацетиленом при 298.15 К с оптимизированными структурами переходного состояния и рассчитанными уровнями энергии V3LYP/6-31+G*+PCPM(DMSO). Предпочтительный путь Р-винилирования отмечен красным; неподходящий путь О-винилирования отмечен синим цветом. Переходные состояния $TS2A'$ и $TS2B'$ (с соответствующими мнимыми частотами в cm^{-1}), связанные с образованием связей СР и СО

Активационный барьер образования переходного состояния $TS2A$ $\Delta G_{(1a' \rightarrow TS2A)^\ddagger} = 23.4$ ккал/моль (рис. 3, красный цвет), а для переходного состояния $TS2B'$ $\Delta G_{(1a' \rightarrow TS2B')^\ddagger} = 35.8$ ккал/моль (рис. 3, синий цвет). Затем были рассчитаны активационные барьеры для интермеdiатов $3A'$ и $3B'$: $\Delta G_{(TS2A' \rightarrow 3A')^\ddagger} = 5.4$ ккал/моль и $\Delta G_{(TS2B' \rightarrow 3B')^\ddagger} = 35.6$ ккал/моль соответственно. Завершающей стадией является перенос протона на карбанионный центр с образованием продукта винилирования и регенерацией основания ($\Delta G = -18.7$ и 6.5

ккал/моль для 4A' и 4B' соответственно).

Таким образом, квантово-химические расчеты показали, что реакция протекает через Р-винилирование, которое характеризуется разумным активационным барьером $\Delta G^\ddagger = 23.4$ ккал/моль. Реакция может быть завершена протонированием карбаниона 3A' H₂O с образованием термодинамически стабильного продукта моновинилирования 4A' ($\Delta G = -18,7$ ккал/моль), который вступает в дальнейшую реакцию.

1.2 Синтез изотопно-меченных лигандов

Существенным преимуществом использования карбида кальция является его вариативность для обычных синтетических процедур, которые включают в том числе синтез ²H- и ¹³C-меченных соединений.

Дейтерирование

Ацетилен-*d*₂ можно получить *in situ* путем замены H₂O на D₂O во время гидролиза карбида кальция. Затем C₂D₂ можно непосредственно использовать для синтеза меченных производных *d*₄ (схема 5). Исходные фосфиноксиды обменивают протоны РН на атомы дейтерия *in situ* в основных условиях, поэтому продукты содержат *d*₄-звено.

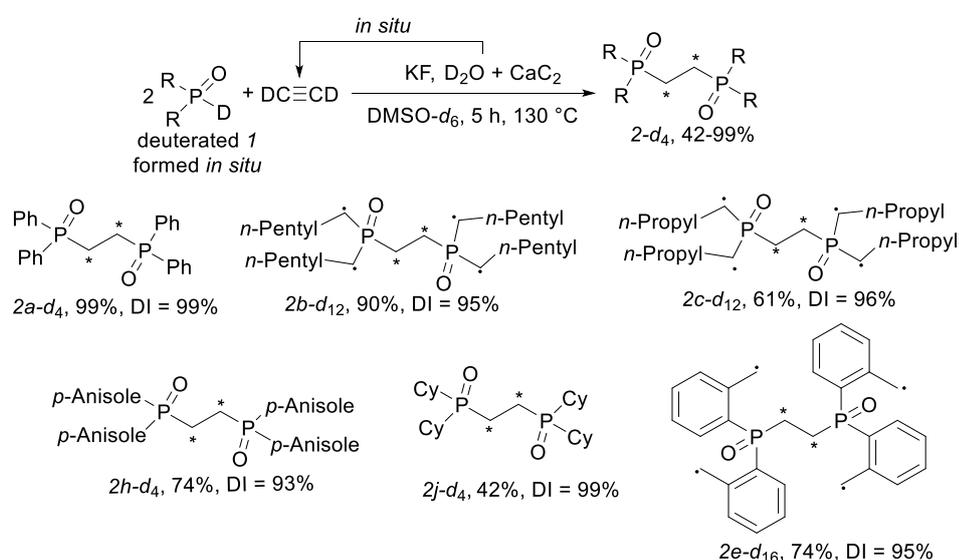


Схема 9 – Синтез лигандов фосфора-*d*₄. Звездочками обозначены введенные метки дейтерия в ходе реакции, точки — метки дейтерия из процесса обмена. Условия реакции: карбид кальция (1 ммоль), фосфиноксид (0.25 ммоль), KF (0.3 ммоль), ДМСО-*d*₆ (0.5 мл) и D₂O (4 ммоль), 130 °С, 5 ч.

Для получения меченых лигандов *d*₄ был выбран ряд фосфиноксидов. Обычно реакции с ацетиленом-*d*₂ протекают дольше, поэтому реакцию проводили в течение 5 ч. Соединение 2a-*d*₄ было получено с количественным выходом, как и в случае недейтерированного соединения. Субстрат с длинным алифатическим скелетом

(соединение *1b*) также хорошо реагировало с образованием продукта *2b-d₄* с выходом 90%. Напротив, для короткоцепочечного алифатического субстрата *1c* соответствующий дейтерированный продукт *2c-d₄* образуется с более низким выходом. Реакция замещенных ароматических фосфиноксидов *1e* и *1h* приводит к соответствующим продуктам с хорошими выходами. Для получения продукта *2j-d₄* из дициклогексилфосфиноксида *1j* потребовалось значительное увеличение времени реакции (оставляли на ночь) был достигнут выход 42%. Интересно, что при использовании в качестве растворителя ДМСО-*d*₆ некоторые лабильные протоны в реагентах также замещались дейтерием (отмечены точками на схеме 9). Более того, в некоторых случаях (*2b*, *c* и *d*) лабильные протоны замещались количественно. Так, выделенные продукты содержали по 12 атомов дейтерия для соединений *2b-d₁₂* и *2c-d₁₂* и 16 дейтронов для *2e-d₁₆*. В случае *2h-d₄* наблюдалось лишь частичное замещение ароматических протонов дейтерием.

Таблица 3 – Оптимизация условий дейтерирования DPPEO₂-*d*₄ ^[a]

№ опыта	ДМСО- <i>d</i> ₆ , мл	Диоксан, мл	Т, °С	Время, ч	Конверсия (по ЯМР), %	DI, %
1	0.5	-	130	5	100	99
2	0.5	-	80	5	100	97
3	0.5	-	80	3	100	98
4	0.5	-	50	3	100	95
5	0.5 ^b	-	80	3	97	23
6	-	0.5	80	3	85	93
7	0.2	0.3	80	3	90	97
8	0.1	0.4	80	3	95	95
9	0.05	0.45	80	3	100	94
10 ^c	0.05	0.45	80	3	88	92

^[a]- Условия реакции: карбид кальция (1 ммоль), дифенилфосфиноксид (0.25 ммоль), KF (0.3 ммоль), ДМСО-*d*₆ и/или диоксан (столбцы 2 и 3) (0.5 мл), D₂O (4 ммоль). ^[b]- недейтерированный ДМСО; ^[c]- было использовано 40 мкл D₂O.

Чтобы уменьшить количество используемого ДМСО-*d*₆, были оптимизированы условия дейтерирования (таблица 3). Реакция хорошо протекает в чистом ДМСО-*d*₆ в качестве растворителя при 80 °С (опыты 1-3, таблица 3). Дальнейшее снижение температуры реакции до 50 °С привело к снижению процесса дейтерирования (опыт 4). В качестве холостых экспериментов реакции проводили в недейтерированных растворителях: ДМСО и 1,4-диоксане (опыты 5 и 6 соответственно). Как и ожидалось, наблюдались недостаточное включение дейтерия (DI) в продукты реакции и более низкая конверсия. Увеличение количества ДМСО в смеси ДМСО-*d*₆/диоксан приводило к лучшему включению дейтерия и выходу (опыты 6-9). Оптимальное соотношение оказалось равным

0.05/0.45 мл ДМСО-*d*₆/диоксан (опыт 9). Для реакции использовали двойное количество D₂O (опыты 1-9), поскольку стехиометрическое количество D₂O приводило к низкой конверсии оксида фосфина, а также DI (опыт 10). Так, в случае ароматических субстратов для реакции достаточно 10% ДМСО-*d*₆. Оптимизированные условия использовали для синтеза *2b* и *2e*. Разбавление дейтерированного ДМСО недейтерированным диоксаном приводило к тому, что кислые протоны замещались дейтерием в меньшей степени. Другими словами, чем больше ДМСО-*d*₆ в смеси, тем меньше дейтерируются кислые протоны. Таким образом, в зависимости от количества ДМСО-*d*₆ можно получить ту же самую молекулу *2e*, что и варианты *d*₄ или *d*₁₆. Таким образом, изменяя соотношение дейтерированного растворителя к недейтерированному растворителю, различные положения могут быть селективно мечены изотопами, если это необходимо.

Получение ¹³C-меченных лигандов

Карбид кальция также можно использовать для включения ¹³C-метки. На первом этапе ¹³C-карбид кальция был синтезирован из металлического кальция и коммерчески доступного ¹³C-углерода в соответствии с ранее описанной процедурой [277]. Затем из карбида был получен ¹³C-меченный лиганд фосфора на примере дифенилфосфиноксида (схема 10). Как и в случае немеченого карбида кальция, реакция протекает в отсутствие основания с высоким препаративным выходом.

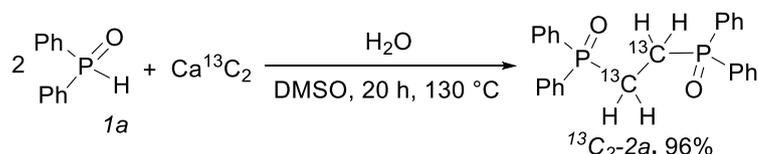


Схема 10 – Синтез ¹³C-DPPEO₂ (¹³C2-2a)

Синтез фосфинов

Фосфины широко используются для построения различных металлокомплексов. По модифицированной методике [278] из фосфиноксидов был получен ряд фосфинов (схема 11).

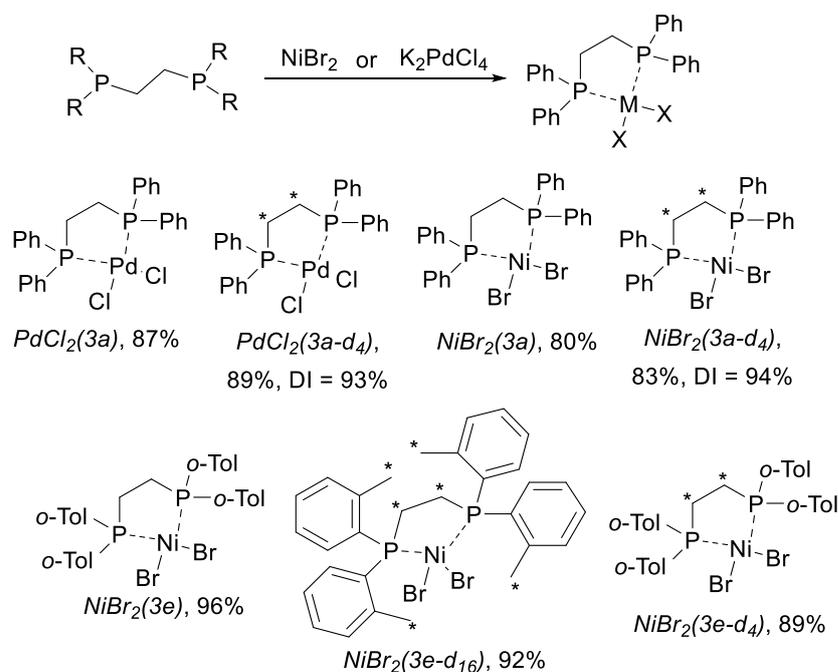


Схема 12 – Синтез комплексов металлов с D-меченными и немеченными лигандами *3a* или *3e* с использованием солей Ni и Pd. Звездочки обозначают метки дейтерия

Как D-меченные, так и немеченные лиганды образовывали одни и те же комплексы в одних и тех же условиях и с одинаковыми выходами. Чтобы проверить природу металлокомплексов, кристаллические структуры *3a-d₄*, *NiBr₂-3a*, *NiBr₂(3a-d₄)*, *PdCl₂(3a-d₄)*, *NiBr₂(3e)*, *NiBr₂(3e-d₄)* и *NiBr₂(3e-d₁₆)* определяли с помощью рентгеноструктурного анализа монокристаллов. Молекулярная структура *3a-d₄* был изоморфен одной из двух ранее описанных полиморфных модификаций недейтерированного *3a* [279]. Исследуемые кристаллы *NiBr₂(3a-d₄)* (рис. 4А) изоструктурны хиральной полиморфной модификации *NiBr₂(3a)*. Структура *PdCl₂(3a-d₄)·CH₂Cl₂* (рис. 4В) изоструктурна недейтерированному комплексу *PdCl₂(3a)·CH₂Cl₂* [280]. Комплексы *NiBr₂(3e)*, *NiBr₂(3e-d₄)* и *NiBr₂(3e-d₁₆)* (рис. 4С) изоструктурны друг другу. Поэтому сравнение дейтерированных и недейтерированных комплексов, а также лигандов *3a/3a-d₄* подтвердили их кристаллическую структуру.

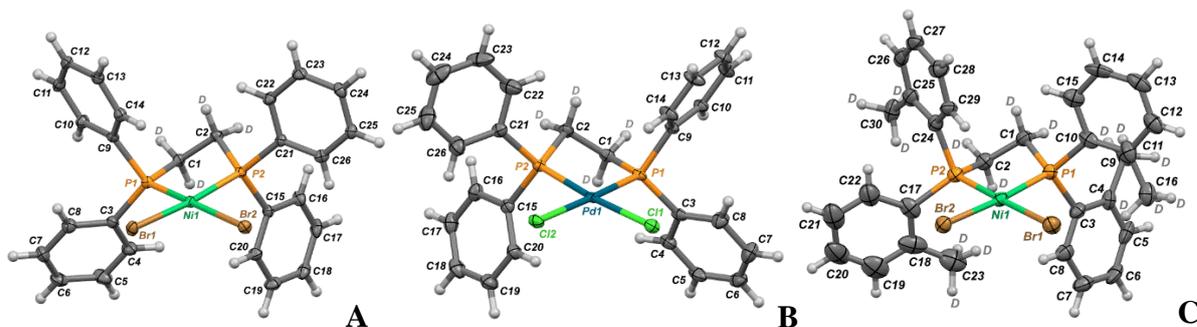


Рисунок 4 – Структуры комплексов *NiBr₂(3a-d₄)*, атомы дейтерия обозначены D (А); *PdCl₂(3a-d₄)* (В), *NiBr₂(3e-d₁₆)* (С)

Таким образом, предложена гибкая синтетическая методология получения ^2H - и ^{13}C -меченных и немеченных 1,2-бис(фосфиноксид)этанов и металлокомплексов. Меняя сореагенты и условия реакции, изотопные метки могут быть введены в требуемые положения с высокой степенью включения метки за одну стадию. Более того, количество D-метки можно контролировать с использованием различных соотношений дейтерированных и недейтерированных растворителей: в результате могут быть получены лиганды d_4 , d_{12} или d_{16} .

Проведены DFT расчеты для выяснения природы механизма реакции. Нуклеофильное присоединение P-субстратов отличается от такой же реакции с O,S,N-субстратами. Оксиды фосфина в сверхосновных условиях переходят в трехвалентную форму, а затем реагируют с ацетиленом. P-винилирование энергетически более выгодно, чем O-винилирование, о чем свидетельствует формирование переходных состояний. Экспериментально подтверждено, что образующиеся изотопно-меченные и немеченные фосфиноксиды легко восстанавливаются до соответствующих фосфинов и в дальнейшем при необходимости используются для получения изотопно-меченных и немеченных комплексов металлов. Структуры пар дейтерированных и недейтерированных комплексов выявлены методом рентгеноструктурного анализа и сопоставлены друг с другом.

Экспериментальная часть

Общая методика винилирования фосфиноксидов карбидом кальция

Карбид кальция (64 мг, 1 ммоль), фосфиноксид (0.25 ммоль), KF (17 мг, 0.3 ммоль), ДМСО или ДМСО- d_6 (0.5 мл) помещали в 5 мл ампулу для работы под давлением. Затем добавляли воду или тяжелую воду D_2O (36 мкл, 2 ммоль) и быстро закрывали ампулу завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 130°C в течение 2-5 часов (см. условия реакций в таблицах в разделе «Основная часть»).

Оптимизация условий дейтерирования DPPEO₂- d_4 .

Карбид кальция (64 мг, 1 ммоль), дифенилфосфиноксид (50 мг, 0.25 ммоль), KF (17 мг, 0.3 ммоль), ДМСО- d_6 и/или диоксан (0.5 мл), D_2O (80 мкл, 4 ммоль) помещали в пробирку для работы под давлением на 5 мл. Реакционную пробирку запаивали и перемешивали при нагревании в течение указанного в основной части времени. Полученную смесь анализировали методом ЯМР-спектроскопии (конверсия). DI рассчитывали после экстракции продукта.

Восстановление бисфосфорильных соединений

Бисфосфорильное соединение (0.1 ммоль) растворяли в толуоле (0.35 мл) и затем через шприц добавляли HSiCl_3 (0.2 мл) в атмосфере аргона при 0°C . Реакционную смесь

перемешивали при 100 °С в течение 5 ч. Состав анализировали методом ЯМР.

2 Винилирование бетулина карбидом кальция

В данной работе мы предлагаем альтернативный способ синтеза моно- 4 и дивинилового эфира бетулина 5 с использованием карбида кальция как источника ацетилена (схема 13).

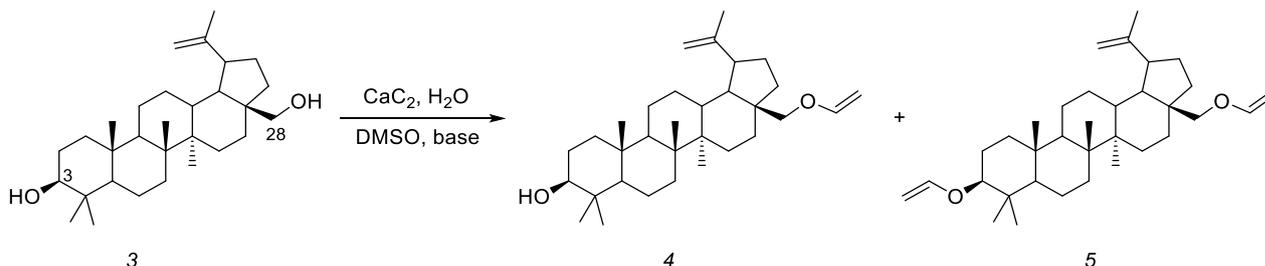


Схема 13 – Винилирование бетулина

Для повышения хемоселективности реакции и выхода продуктов была проведена серия экспериментов по варьированию условий реакций (таблица 4).

Таблица 4 – Оптимизация условий реакции винилирования спирта 3^[a]

№	Основание, ммоль	Добавка, ммоль	CaC ₂ , ммоль	T, °C	Конверсия, % ^b	Выход, % ^[b]	
						4	5
1	1.1	–	3	130	NR	–	–
2	1.1	2 KF	3	130	76	42	34
3 ^[c]	5	4CsF	3	130 ^[d]	100	66	34
4	1.1	–	1.1	130	60	56	–
5	1.1	–	5	100	30	17	–
6	1.1	2 KF	5	130	100	33	67
7	3	–	6	130 ^г	100	77	12

^[a] Условия реакции: бетулин 3 (1 ммоль), ДМСО (6 мл), КОН в качестве основания, мольное соотношение $\text{CaC}_2:\text{H}_2\text{O} = 1:2$, время реакции 3 часа; ^[b] выход по ГХ-МС; ^[c] NaOH был использован; ^[d] время реакции 5 ч. * NR – no reaction

В исходной молекуле бетулина имеется две гидроксильные группы, которые могут быть модифицированы. Конечно, идеальным вариантом могло бы быть получение моновиниловых эфиров (обоих) и дивинилового эфира. Однако, на практике такую реакцию осуществить не удалось, т.к. оба гидроксила являются весьма активными в

подобных процессах (первичный и вторичный). Так, винилирование бетулина 3 в стандартных условиях (строка 1 таблицы 4) с использованием CaC_2 как источника ацетилена оказалось безуспешным, поскольку реакция не протекала. Введение в реакционную массу добавки KF позволило получить продукты 4 и 5 с небольшим преобладанием моновинилированного производного 4 (условие 2). Чтобы достичь полной конверсии субстрата 3 и получить только дивинилированный продукт 5, количество CaC_2 было увеличено до 5 ммоль (условие 6). Однако и в этом случае были получены оба эфира 4 и 5 с преобладанием последнего. Обратный эффект наблюдался при использовании менее сильного основания – NaOH с добавкой CsF (условие 3). Следующим шагом по оптимизации было варьирование количества вводимого в реакцию CaC_2 , т.е. фактически менялось количество образующегося *in situ* ацетилена. Предполагалось, что в недостатке образующегося *in situ* ацетилена (условие 4) будет образовываться преимущественно моновинилированное производное 4, а в избытке ацетилена в сильно основных условиях будет образовываться продукт двойного присоединения ацетила – 5 (условия 5 и 7). Так при использовании 1.1 ммоль CaC_2 единственным продуктом реакции был эфир 4 с выходом 56%. Однако в этом случае конверсия субстрата 3 была неполной. При использовании 5 экв. CaC_2 (условие 5) вместо ожидаемого эфира 5 так же образовывался моновинилированный продукт 4, а увеличение основности среды (условие 7) приводило к продуктам 4 и 5 с преимущественным преобладанием первого.

Как следует из таблицы повышенные количества щелочи способствовали увеличению выхода моновинилового эфира 4, добавка KF промотировала присоединение ацетилена по вторичной OH-группе, чем и обусловлено накопление дивинильного производного 5 в реакционных смесях, особенно в избытке CaC_2 . Таким образом, наилучшими условиями для образования моновинилового эфира 4 является мольное соотношение субстрат:KOH: CaC_2 : H_2O , равное 1:3:6:12 при температуре 130 °C (строка 7 таблицы 4). При этом дивиниловый эфир 286 все равно образуется, хотя и в небольшом количестве (около 12%). Получить моновиниловый эфир по вторичной OH-группе селективно, к сожалению, не удалось, поскольку винилирование по первичной группе идет явно быстрее. Дивиниловый эфир 5 был получен успешно и отделен от моновинилового 4 (и от исходного бетулина 3) с помощью колоночной хроматографии.

Строение образовавшихся эфиров подтверждено спектральными данными ЯМР и ГХ-МС. Образование моновинилового эфира по первичной OH-группе подтверждено корреляционным взаимодействием протона $\text{CH}=\text{CH}_2$ винильной группы с атомом углерода C-28 в спектре НМВС продукта 4 (рис. 5). Наличие данного кросс-пика (рис. 5, левый нижний угол, сигнал обведен) однозначно указывает, что функционализируется именно

первичная ОН-группа, т.к. подобное взаимодействие невозможно для моновинилового эфира по вторичному гидроксилу.

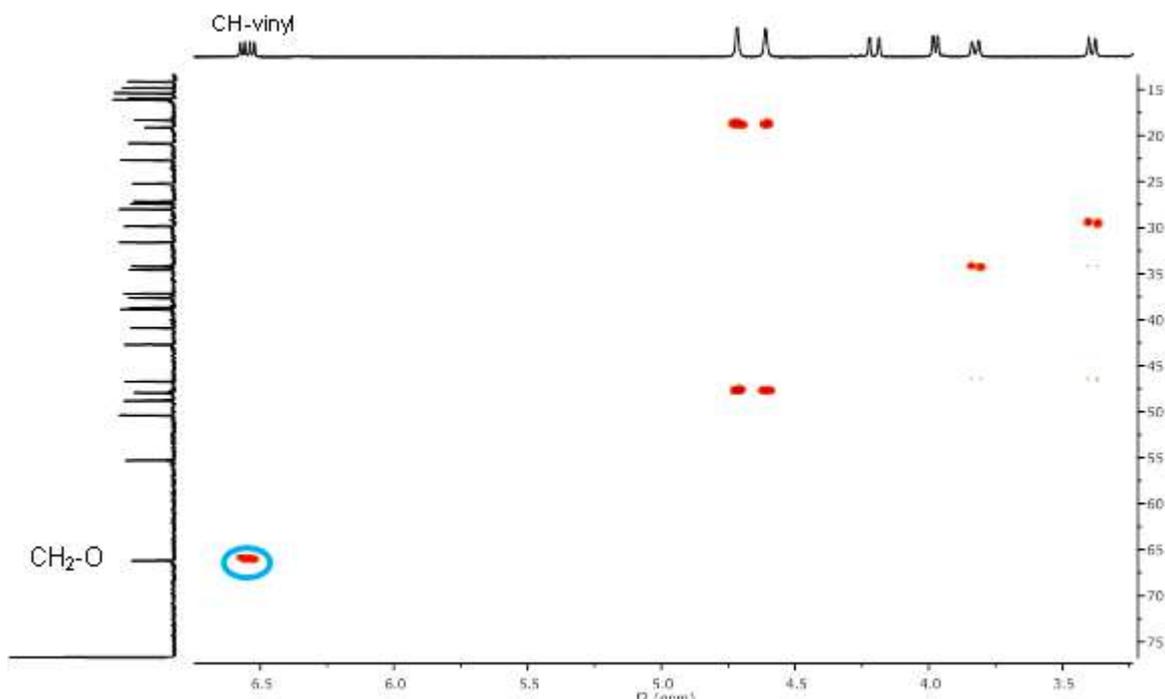


Рисунок 5 – Фрагмент спектра НМВС винилового эфира 4

Таким образом, в работе предложен способ синтеза моно- и дивиниловых эфиров бетулина с использованием карбида кальция в качестве источника ацетилена. Подобраны оптимальные условия для получения и моно- и дивиниловых эфиров с максимальным выходом. Показано, что добавка фторидов щелочных металлов способствует росту выхода дивинилового эфира бетулина 5. Полученные нами результаты могут быть использованы в дальнейшем как эффективная и простая процедура для получения виниловых эфиров бетулина с целью синтеза гомо- и сополимеров на основе бетулина.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance 400 (400 МГц для ядер ^1H и 101 МГц для ядер ^{13}C). Химические сдвиги δ указаны в м.д. с использованием в качестве внутреннего стандарта остаточных протонов дейтерохлороформа CDCl_3 (^1H , $\delta = 7.26$ м.д.; ^{13}C , $\delta = 77.00$ м.д.). Анализ реакционных смесей проводили с использованием хромато-масс-спектрометра Shimadzu GCMS QP-2010 SE, оснащённого колонкой Rtx-5MS 30 м×0.32 мм×0.25 мкм в диапазоне масс $m/z = 1.5-1000$ (скорость газа-носителя 4 мл/мин). Масс-спектры высокого разрешения записывали на масс-спектрометре Shimadzu Nexera X2 LCMS-9030 (расход газа-носителя 10 л/мин, 120°C) с помощью ионизации электрораспылением (ESI).

Для работы использовали коммерческий бетулин чистотой 95%, гранулированный CaC_2 ($\geq 75\%$, производства Sigma Aldrich). Для колоночной хроматографии использовали силикагель Merck silica gel 60 (60–200 Mesh), предварительно нейтрализованный Et_3N . Для тонкослойной хроматографии использовали пластины Merck silica gel 60 UV-254, в качестве проявителя использовали раствор 5% KMnO_4 .

Общая методика винилирования бетулина. 1 ммоль бетулина **3**, рассчитанные количества основания, добавки (при необходимости) и CaC_2 (см. таблицу 4) помещали в ампулу с завинчивающейся крышкой, добавляли 6 мл ДМСО и перемешивали при комнатной температуре около 10 мин. К образовавшейся суспензии добавляли двукратное количество (в расчете на CaC_2) дистиллированной воды, немедленно закрывали ампулу крышкой и перемешивали при заданной температуре (таблица 4) 3-5 ч. По завершении реакции смесь охлаждали до комнатной температуры, после чего экстрагировали EtOAc (2×30 мл). Органический экстракт промывали насыщенным раствором NaCl (2×20 мл), осушали над Na_2SO_4 , растворитель удаляли при пониженном давлении. Остаток хроматографировали на силикагеле при элюировании смесью растворителей гексан: EtOAc 50:1 (v/v). Спектральные данные продуктов **4** и **5** соответствуют литературным [281,282].

28-Винилоксибетулин 4. ^1H ЯМР (400 МГц, δ , м.д., J , Гц): 6.53 (д.д., $J = 14.3$, 6.8 Гц, 1H), 4.69 (с, 1H), 4.59 (с, 1H), 4.18 (д.д., $J = 1.73$, 14.34 Гц, 1H), 3.95 (д.д., $J = 6.8$, 1.8 Гц, 1H), 3.80 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 3.37 (д, $J = 9.6$ Гц, 1H), 3.19 (д.т., $J = 11.0$, 5.5 Гц, 1H), 2.42 (т.д., $J = 10.8$, 5.7 Гц, 1H), 1.92 (д.т., $J = 13.5$, 8.8 Гц, 3H), 1.69 (с, 4H), 1.67 – 1.56 (м, 5H), 1.48 – 1.34 (м, 5H), 1.25 (д.д., $J = 11.8$, 5.2 Гц, 5H), 1.09 (д.д., $J = 16.8$, 7.9 Гц, 2H), 1.03 (с, 3H), 0.98 (с, 3H), 0.97 (с, 3H), 0.89 (д.д., $J = 12.1$, 5.4 Гц, 3H), 0.83 (с, 3H), 0.76 (с, 3H), 0.69 (д, $J = 9.4$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, δ , м.д.) δ 152.73, 150.39, 109.69, 85.53, 78.95, 66.18, 55.29, 50.38, 48.80, 47.93, 46.71, 42.68, 40.89, 38.85, 38.70, 37.62, 37.15, 34.57, 34.19, 31.57, 29.83, 27.97, 27.39, 27.12, 25.21, 22.63, 20.81, 19.09, 18.29, 16.08, 15.95, 15.35, 14.79, 14.09. Масс-спектр (ESI, m/z): вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 469.4040; найдено 469.4036.

3,28-Дивинилоксибетулин 5. ^1H ЯМР (400 МГц, δ , м.д., J , Гц): 6.53 (д.д., $J = 14.3$, 6.8 Гц, 1H), 6.33 (д.д., $J = 14.1$, 6.5 Гц, 1H), 4.70 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 4.59 (с, 1H), 4.28–4.13 (м, 2H), 3.94 (д.д.д., $J = 7.7$, 6.6, 1.5 Гц, 2H), 3.80 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 3.37 (д, $J = 9.7$ Гц, 1H), 3.28 (д.д., $J = 11.7$, 4.3 Гц, 1H), 2.43 (т.д., $J = 10.8$, 5.7 Гц, 1H), 1.69 (с, 3H), 1.72–1.66 (м, 2H), 1.76–1.48 (м, 10H), 1.48–1.34 (м, 5H), 1.34–1.16 (м, 3H), 1.07 (с, 3H), 1.03 (м, 3H), 0.98 (с, 3H), 0.92 (с, 3H), 0.84 (с, 3H), 0.82 (с, 3H), 0.70 (т, $J = 12.8$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, δ , м.д.): 152.82, 152.30, 150.41, 109.71, 87.38, 87.14, 85.55, 66.18, 55.72, 50.38, 48.82, 47.93, 46.72, 42.69, 40.94, 38.64, 38.48, 37.61, 37.16, 34.58, 34.18, 29.84, 29.79, 27.96, 27.12, 25.21, 23.58, 20.85, 19.11, 18.14, 16.31, 16.10, 15.97, 14.77. Масс-спектр (ESI, m/z): вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$:

495.4197; найдено 495.4195.

3 Синтез дивинилового эфира из 5-гидроксиметилфурфуrolа и карбида кальция

В настоящей работе для получения виниловых эфиров была использована реакция винилирования карбидом кальция в качестве источника ацетилена *in situ* (Схема 14).

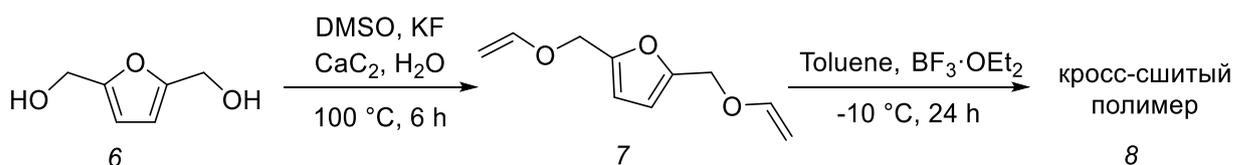


Схема 14

Применение карбида кальция в качестве со-реагента для модификации продуктов переработки биомассы является эффективным подходом, поскольку карбид является доступным крупнотоннажным продуктом и уже зарекомендовал себя в качестве удобного агента в органическом синтезе [91,283,284], катализе [89] и многих других приложениях [88,90,164,285]. В настоящей работе дивиниловый эфир ВНMF 7 был получен путем винилирования карбидом кальция дигидроксиметилмурфуrolа 6. Дивинильное производное далее было использовано в качестве мономера в катионной полимеризации, проведенной по стандартным алгоритмам, с выделением кросс-сшитого полимера 8.

Как правило, реакции нуклеофильного присоединения к ацетилену требуют суперосновных условий [156,157], поэтому система ДМСО-КОН была выбрана в качестве стандартной для оптимизации винилирования ВНMF 6. Реакционные массы, состоящие из карбида кальция, ВНMF 6, основания, ДМСО и воды перемешивали при указанной в таблице 5 температуре и времени в пробирке для работы под давлением, после чего исследовали с помощью ЯМР и ГХ-МС.

Таблица 5 – Оптимизация условий получения дивинилового эфира ВНMF 7^[a]

№	Основани е	<i>t</i> , h	Конв., %	Селективность дивинилового эфира, %	Селективность суммы эфиров, ^[b] %	η, %
1	КОН	1	98	53	61	52
2	<i>t</i> -BuOK	1	92	52	63	48
3	KF	1	39	17	100	7

4	KF+KOH	1	98	59	73	58
5	-	1	0	-	-	0
6 ^[c]	KF	1	94	61	91	57
7 ^[d]	KF	1	3	0	100	0
8 ^[e]	KF	1	0	-	-	-
9	KF	3	71	39	100	28
10	KF	6	97	73	93	71
11	KF	14	100	45	45	45
12 ^[f]	KF	6	100	66	66	66
13 ^[g]	KF	6	100	78	80	78

^[a]Селективности, конверсия и выход определены по ГХ-МС; соотношение карбид:ВНМФ, если не указано иного, 4:1; ^[b]селективность образования моно- и дивиниловых эфиров ВНМФ; ^[c]130 °С; ^[d]80 °С; ^[e]rt; ^[f]соотношение карбид:ВНМФ 5:1; ^[g]соотношение карбид:ВНМФ 6:1.

Следует отметить, что в ходе реакции может образовываться как моновиниловый эфир, так и дивиниловый, поэтому в таблице 5 приведены селективности по отношению к обоим продуктам. Увеличение количества карбида способствовало образованию виниловых эфиров, поэтому реакцию предпочтительней вести с избытком источника ацетилена. При варьировании различных оснований было обнаружено, что при использовании КОН и *трет*-бутоксиде калия (эксперименты 1 и 2) достигается высокая конверсия ВНМФ 6, однако селективность образования виниловых эфиров невысокая (61-63%). В то же время, при использовании фторида калия (эксперимент 3) достигается высокая селективность образования виниловых эфиров, но низкая конверсия исходного спирта. Для увеличения конверсии была исследована смесь KF и KOH (эксперимент 4), однако селективность реакции в этой системе сильно снизилась до 73%, поэтому дальнейшие условия варьировались с использованием KF, который играл роль основания. Холостой эксперимент (строка 5) в отсутствие основания и фторида калия не привел к продуктам реакции. Варьирование температуры (эксперименты 6-8) показало, что увеличение температуры до 130 °С приводит к образованию побочных продуктов, тем самым снижая селективность реакции до 91 %, что, скорее всего, связано с раскрытием фуранового цикла. Снижение температуры приводит к значительному уменьшению скорости процесса (конверсия ВНМФ снижается с 17% при 100 °С до 3% при 80 °С и до 0% при комнатной температуре, соответственно). Увеличение продолжительности проведения процесса привело к увеличению конверсии (эксперименты 9-11), при этом оптимальное соотношение конверсия-селективность достигается при проведении реакции в течение 6

часов (эксперимент 10). Увеличение загрузки карбида кальция (эксперименты 12-13) также привело к увеличению выхода дивинилового эфира ВНMF. Таким образом, в подобранных оптимальных условиях проведения винилирования (эксперимент 13): KF в качестве основания, соотношение карбид кальция : ВНMF 6:1, 6 часов при 100 °С удается достигнуть выхода дивинилового эфира в 78% (согласно ГХ-МС).

Отработав процедуру получения и выделения дивинилового эфира ВНMF, полученный мономер был исследован в нескольких условиях полимеризации. Оказалось, что по радикальной полимеризации при использовании AIBN в качестве инициатора в диапазоне температур 60–80 °С полимеризации не происходит. В то же время, в условиях катионной полимеризации, часто используемой при работе с виниловыми эфирами [1], при добавлении инициатора, в качестве которого использовался эфират трехфтористого бора, дивиниловый эфир сразу же полимеризуется, образуя сетчатый полимер. При полимеризации следует избегать пониженных температур (ниже -20 °С), поскольку дивиниловый эфир при данной температуре кристаллизуется из раствора, вследствие недостаточной растворимости. Для протекания процесса была выбрана температура -10 °С. В данных условиях через 24 часа проведения полимеризации при осаждении из метанола по стандартной процедуре очистки удалось выделить сетчатый полимер с препаративным выходом в 74 %.

Таким образом, в данной работе был предложен новый подход к синтезу дивинилового эфира 2,5-бис(гидроксиметил)фурана – стабильного производного 5-НMF. Показано, что синтезированный мономер может быть легко полимеризован с использованием стандартных алгоритмов катионной полимеризации для получения сетчатого полимера. Авторы полагают, что полученный на основе 5-НMF кросс-сшитый полимер может оказаться востребованным в газоразделительных приложениях.

Экспериментальная часть

Реакционные массы анализировали на хроматомасс-спектрометре, сочетающем газожидкостной хроматограф Shimadzu GCMS QP-2010 SE, оснащённого колонкой Rtx-5MS 30 м×0.32 мм×0.25 мкм в диапазоне масс $m/z = 1.5-1000$, скорость газа-носителя 4 мл/мин, ионизирующее напряжение – 70 эВ. Спектры ^1H (400 МГц) и ^{13}C (101 МГц) ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker AVANCE 400 в CDCl_3 (предварительно обескислен с помощью Al_2O_3) с использованием остаточного сигнала дейтерированного растворителя в качестве внутреннего стандарта.

2,5-бис(гидроксиметил)фуран получали по ранее описанной процедуре [286][2].

Общая процедура винилирования 2,5-бис(гидроксиметил)фурана 6. В пробирку для

работы под давлением на 5 мл загружали 32 мг (0.25 ммоль) ВНMF, 44 мг (0.3 ммоль), 128 мг (1.5 ммоль) карбида кальция, 0.5 мл ДМСО и 54 мкл (3 ммоль) воды. Пробирку плотно закрывали крышкой и содержимое перемешивали 6 часов при 100 °С. После охлаждения, реакционную массу фильтровали через вату и экстрагировали диэтиловым эфиром (4 раза по 2 мл). Органический слой промывали насыщенным раствором NaCl (3 раза по 2 мл) и сушили Na₂SO₄, после чего растворитель выпаривали. Чистый дивиниловый эфир получали с помощью колоночной хроматографии на предварительно обескисленном силикагеле, в качестве элюента использовали смесь диэтиловый эфир:гексан (1:60). Для полимеризации дивиниловый эфир дополнительно сушили над СаН₂ в течение 12 часов и перегоняли в вакууме при 70 °С (0.2 мбар).

2,5-Бис((винилокси)метил)фуран 7. Выход 27 мг (30%), желтая жидкость. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 6.51 д. д (2H, CH=CH₂, ³J_{HH} = 14.3 Гц, ³J_{HH} = 6.8), 6.35 с (2H, CH), 4.69 с (4H, CH₂), 4.31 д. д (2H, CH=CH₂, ³J_{HH} = 14.3, ²J_{HH} = 2.3), 4.10 д. д (2H, CH=CH₂, ³J_{HH} = 6.8, ²J_{HH} = 2.3). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 151.3, 151.0, 110.7, 87.9, 62.5. Полученные экспериментальные спектры согласуются с литературными данными для 2,5-бис((винилокси)метил)фурана [282].

Процедура катионной полимеризации 2,5-бис((винилокси)метил)фурана 7. В предварительно просушенную в вакууме колбе Шленка в атмосфере аргона загружали 135 мг (0.75 ммоль) эфира и 0.25 мл толуола. Колбу закрывали септой и перемешивали 10 минут при -10 °С. После этого по каплям добавляли 0.3 мл раствора инициатора в толуоле (2 мол% эфирата трехфтористого бора). При добавлении к раствору мономера инициатора верхняя часть сразу же густела (образование сетчатого полимера). Реакционную массу перемешивали сутки при -10 °С, после чего добавляли 10 мл метанола для осаждения полученного полимера. Образующиеся белые хлопья декантировали и сушили в вакууме при 40 °С в течение двух дней. Выход 96 мг (71%). В органических растворителях не растворим.

Процедура радикальной полимеризации 2,5-бис((винилокси)метил)фурана 7. В пробирку для работы под давлением в атмосфере аргона загружали 90 мг (0.5 ммоль) эфира, 0.5 мл толуола и 1.6 мг AIBN. Реакционную массу перемешивали 48 часов при 70 °С. Пробирку охлаждали, добавляли 10 мл метанола, полимер при этом не выпадал. При выпаривании реакционной массы по данным ЯМР оказалось, что исходный мономер в реакцию не вступил.

4 Тепловое картирование самопроизвольных реакций карбида кальция для осуществления энергоэкономических процессов

Конструкция реактора «пробирка в пробирке»

Мы разработали особый тип реактора типа «пробирка в пробирке». Внутри большой пробирки с завинчивающейся крышкой была помещена небольшая пробирка. Меньшая пробирка удерживалась внутри большой пробирки с помощью специального вкладыша, разработанного в цифровом виде и напечатанного на 3D-принтере. Таким образом, пробирки не соприкасались друг с другом, что позволило разделить реагенты двух различных реакций, избегая их смешения, и, в то же время, газовая фаза в обеих пробирках были общими (для переноса ацетиленового газа). Реактор был изготовлен из промышленно доступных пробирок и был прост в использовании, не требовал работы стеклотрубы и его можно легко собирать и разбирать. Нейлон был выбран в качестве материала для 3D-печати благодаря своей устойчивости к большинству органических растворителей [93] и стабильности при высоких температурах.

3D-печать нейлоновой подкладки

3D-печать – это мощный и гибкий инструмент в различных приложениях для создания конкретных и уникальных единицы [106,287–290]. Для проведения реакции в реакторе «пробирка в пробирке» необходимо было поместить одну пробирку в другую, не касаясь стенок и, тем более, поверхности нижней. В то же время возможность снять внутреннюю пробирку с внешней пробирки для извлечения продуктов должны быть законсервированы. Кроме того, вкладыш должен быть устойчивым под действием высокой температуры и стойким к парам органических растворителей. Эти требования выполняются нейлоном, который был протестирован в настоящем исследовании.

Из-за точно подобранного диаметра, вкладыш надевался и плотно сидел на внутренней пробирке, а расширяющиеся лепестки удерживали маленькую пробирку внутри большой пробирки. После реакции малую пробирку можно легко снять щипцами, потянув ее вверх, а затем и вкладыш легко удаляется, когда внутренняя пробирка уже удалена. Таким образом, вкладыш можно использовать несколько раз.

При проведении реакций с большими нагрузками можно применять два вкладыша. В дополнение размеры вкладыша легко масштабируются и могут быть согласованы с точными размерами малых и больших пробирок.

Профиль реакции тиовинилирования

Реакция винилирования додекантиола ацетиленом была выбрана в качестве

модельной реакции для оценки теплового эффекта гидролиза карбида. Тиол-иновая реакция представляет собой хорошо известный процесс, в котором тиол добавляется к газообразному ацетилену, выделяющемуся из карбида, в результате чего образуется тиовиниловый эфир. Выход эфира отражает влияние температуры, так как нагревание значительно увеличивает выход эфира. В то же время реакция протекает непросто, и для достижения количественных выходов требуется длительное и интенсивное нагревание. Выход продукта можно также легко проверить с помощью ЯМР, где сигналы винилового эфира четко отделены от сигналов исходного тиола. Таким образом, во внешнюю пробирку помещали карбид кальция и растворитель, а во внутреннюю – тиол, растворитель и основание. Кроме того, во внешнюю пробирку с карбидом вдоль стенки было добавлено некоторое количество воды, включали перемешивание, влияние выделяющегося тепла на температуру регистрировали тепловизором, количество образовавшегося эфира оценивали методом ЯМР ^1H . Для оценки теплового эффекта в режиме онлайн был установлен тепловизор, и по данным измерений в выбранные периоды времени были получены тепловые кривые. Первые эксперименты были очень многообещающими: имидж-сканер точно фиксировал каждое добавление воды и каждую операцию смешивания. Внутри реактора типа «пробирка в пробирке» хорошо видны зоны нагрева и ход тепловыделения (рис. 6а). Выявлено и учтено тепло, выделяющееся при гидролизе карбида со временем с помощью ИК-монитора.

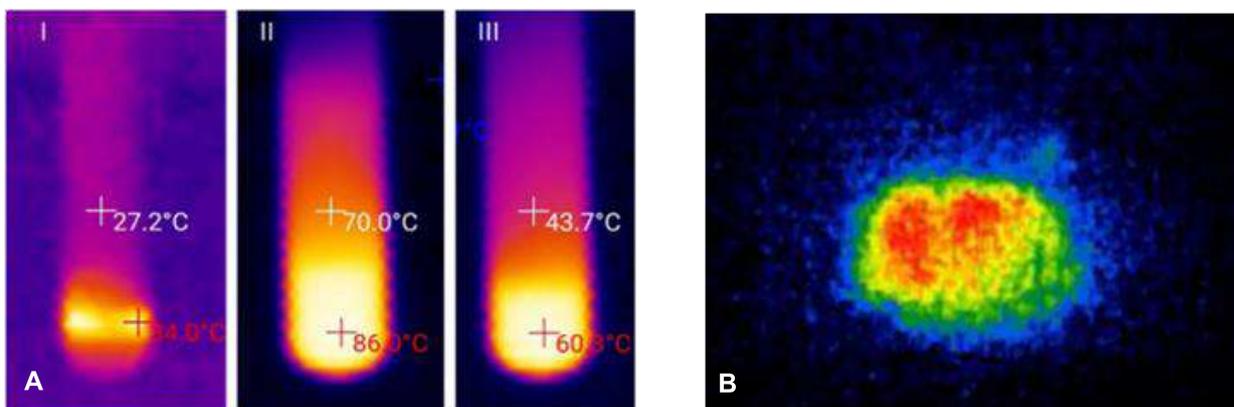


Рисунок 6 – (А) Тепловая карта реакции карбида с водой по данным тепловизора. I: добавление воды к ДМСО; II: гидролиз карбида кальция и образование ацетилена; III: охлаждение после гидролиза карбида; (В) – гидролиз одной гранулы карбида кальция при увеличении

Тепловизор автоматически показал минимальную и максимальную температуру, и тепловой прогресс был записан в память. Первоначально наблюдался умеренный нагрев из-за смешивания ДМСО и воды (рис. 6а, I). После включения перемешивания карбид быстро гидролизовался водой, а температура смеси повышалась от 32 до 34 до 86–90 °С (рис. 6а,

II). Затем температура смеси медленно снижалась (рис. 6а, III) за счет нагрева (рис. 7).

Температурный профиль реакции состоял из трех зон. Первая зона сопровождалась небольшим нагревом, вызванным добавлением воды к ДМСО. Прибор был достаточно чувствителен, чтобы регистрировать тепловой эффект добавления воды к ДМСО. Скорее всего, образование водородных связей между молекулами воды и ДМСО сопровождалось выделением тепла. При добавлении воды в ДМСО перемешивание выключали, так что это именно эффект водородного связывания, а не частичного гидролиза карбида. Кроме того, после включения интенсивного перемешивания карбид бурно реагировал с водой, что сопровождалось быстрым выделением тепла. На третьем этапе происходит охлаждение наблюдался реактор. Скорость охлаждения зависела от теплоизоляции реактора и температуры в помещении.

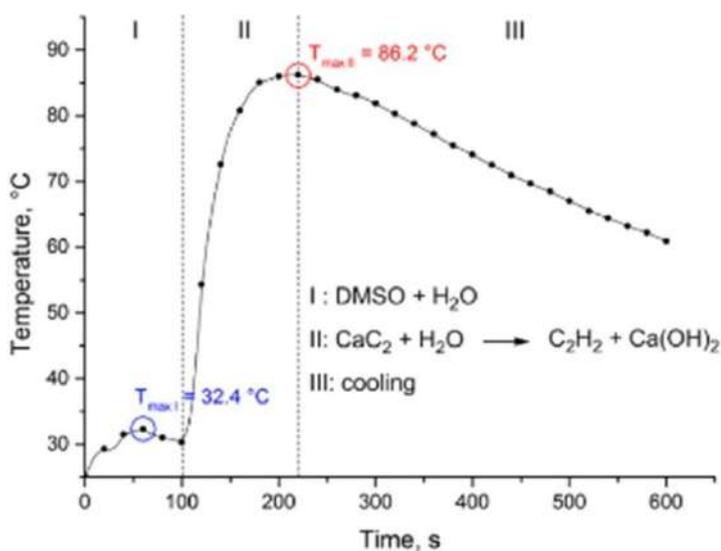


Рисунок 7 – Тепловидение гидролиза карбида: (I) эффект добавления воды к ДМСО; (II) максимальная температура реакции; (III) стадия охлаждения. Условия реакции: ДМСО (4 мл), H₂O (2 мл) и CaC₂ (1.76 г)

Были также проведены контрольные опыты: реакционную пробирку наполняли ДМСО, в растворитель помещали обычный контактный термометр (не ИК-монитор) и в отсутствие реагентов капали к ДМСО соответствующее количество воды. Было обнаружено увеличение температуры, и результаты оказались такими же, как и в случае реактора «пробирка в пробирке». Таким образом, первоначальное повышение температуры в реакционных смесях было вызвано взаимодействием ДМСО-вода (например, рис. 7, T_{max} = 32.4 °C).

Оптимизация профиля тепловыделения

Разумеется, общее количество теплоты, которое должно выделиться при полном

гидролизе карбида кальция, является постоянной величиной для одного и того же количества карбида кальция. Однако кинетика тепловыделения может быть различной. Например, можно добиться быстрого высвобождения всего тепла, запасенного в карбиде, или уменьшить скорость этого процесса, постоянно нагревая смесь. Необходимо соблюдать баланс между тепловыделением и теплосотреблением. Поэтому в идеальном случае процесс тепловыделения должен быть управляемым, чтобы иметь возможность передавать это тепло реакционной смеси, но в то же время не слишком быстро (взрывно), так как в этом случае почти все тепло уносится из реакционной смеси горячим ацетиленовым газом или рассеивается.

Изменение условий реакции для различных смесей растворитель/вода показало, что максимальное нагревание может быть достигнуто в присутствии ДМСО и ДМФА (рис. 8). В случае добавления чистой воды наблюдалось взрывное выделение тепла с отводом тепла от реакционной смеси, но не передача тепла целевым реагентам вторых реакций.

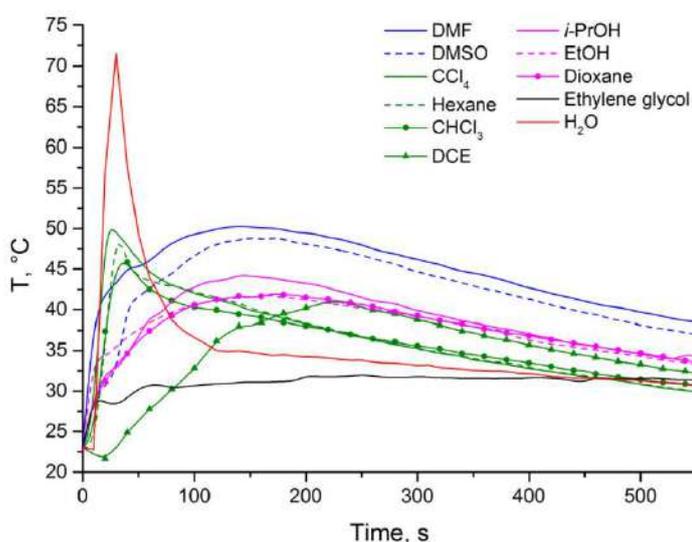


Рисунок 8 – Наблюдаемый температурный профиль для различных растворителей, используемых в реакции; условия: 4 мл растворителя, 2 мл воды и 0.56 г CaC₂

Другие смешивающиеся с водой растворители снижали максимальную температуру (спирты). Растворители с большей плотностью, не смешивающиеся с водой, снижали скорость тепловыделения с водой без образования гомогенной фазы; то есть карбид гидролизуется водой на поверхности, когда достигает воды (галогенированные растворители: хлороформ, CCl₄, кроме дихлорэтана). Такой же результат был получен при использовании растворителей с меньшей плотностью (например, гексан). В этом случае вода сразу смешивалась с карбидом, минуя слой растворителя. Неожиданные результаты были получены при использовании этиленгликоля, который после смешивания с водой значительно снижал скорость гидролиза. Необычный для дихлорэтана профиль объяснялся

его высокой плотностью, когда карбид просто не мог достичь слоя воды. Таким образом, меняя растворитель, можно управлять кинетическим профилем реакции, увеличивая или уменьшая ее тепловой эффект в начальный момент.

Для конкретной исследуемой реакции в качестве модельного растворителя был выбран ДМСО, так как в ДМСО было значительное тепловыделение. Кроме того, многие реакции с карбидом кальция протекают в ДМСО, а использование ДМСО предотвращает загрязнение реакционных смесей. Изменение соотношения ДМСО/вода привело к очень интересным результатам. При изменении этого соотношения либо происходит быстрое выделение тепла, либо этот процесс значительно снижается и становится малозаметным (рис. 9).

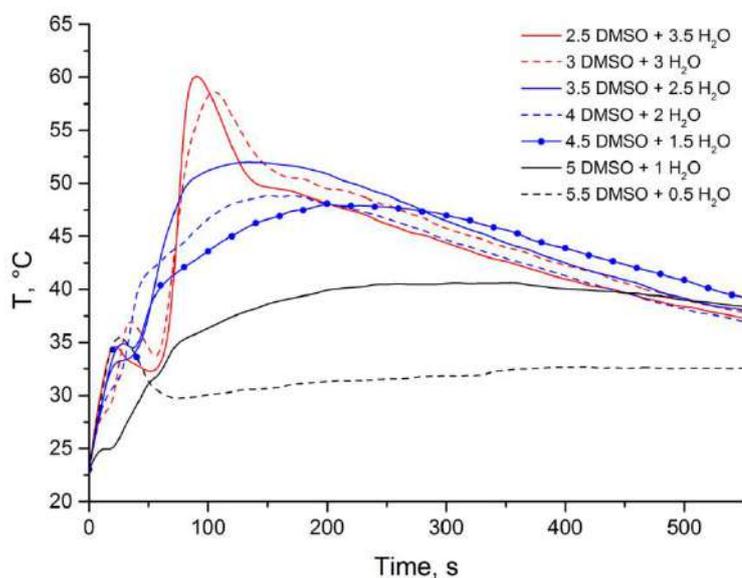
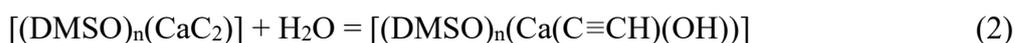


Рисунок 9 – Температурный профиль в зависимости от соотношения ДМСО–вода (общий объем во всех случаях 6 мл)

Такой результат был ожидаем из-за того же количества карбида и избытка воды. Таким образом, тепловые профили реакции гидролиза карбидов зависят от соотношения ДМСО–вода. При малом количестве воды и большом количестве ДМСО выделение тепла практически не наблюдалось; то есть оно было настолько медленным и растянутым во времени, что сопровождалось незначительным повышением температуры. Следует отметить, что во всех случаях воды было достаточно для гидролиза всех доступных карбидов (во всех случаях использовался избыток воды). С увеличением количества воды в смеси профиль тепловыделения существенно менялся: карбид бурно реагировал с водой с выделением тепла в первые секунды (рис. 9, 3ДМСО+3Н₂О, красная штриховая кривая). Дальнейшее увеличение доли воды больше не влияло на кривую (рис. 9, 2.5 ДМСО+3.5Н₂О, красная кривая). Скорее всего, вода при добавлении к ДМСО образует с ДМСО достаточно прочные водородные связи, что приводит к его частичному или значительному

связыванию. Удивительно, но карбид кальция с его высокой дегидратирующей способностью (CaC_2 также используется в качестве осушителя) не мог потреблять воду из смеси ДМСО–вода; точнее, этот процесс был чрезвычайно растянут во времени. Возможно присутствие полугидролизованного Са-содержащего интермедиата, а молекула карбида связана с одной молекулой воды (полугидролизуется). Этот интермедиат был сольватирован ДМСО, что предотвращает гидролиз на второй стадии [291].



Предполагалось, что в реакционной смеси происходит сольватация карбида кальция ДМСО (уравнение 1). При добавлении в среду нескольких капель воды наблюдается неполный гидролиз, и полугидролизанный карбид образует достаточно устойчивый интермедиат с одной молекулой воды и ДМСО в качестве стабилизатора (уравнение 2). Система достаточно стабильна и может, как буфер, потреблять большое количество воды, препятствуя дальнейшему гидролизу карбида. При введении большего избытка воды образующийся полугидрат подвергается полному гидролизу на второй стадии. Этот процесс протекает быстро и сопровождается выделением газообразного ацетилена и осаждением гидроксида кальция (уравнение 3). При этом молекулы ДМСО переходят из координированного состояния в раствор. Описанная гипотеза была подтверждена гидролизом карбида в смеси 5.5 ДМСО/0.5 вода (рис. 9, внизу, пунктирная черная линия). В этой смеси наблюдалось слабое тепловыделение, так как гидролиз протекал очень медленно, несмотря на добавление избытка воды по отношению к полностью гидролизованному карбиду. Тем не менее при добавлении в систему дополнительных количеств воды гидролиз полностью протекал с выделением ожидаемого тепла.

После оптимизации растворителя и условий оптимального соотношения растворитель–вода количество карбида варьировали для достижения максимального термического эффекта. Конечно, увеличение содержания карбида приводило к увеличению выделяемого тепла. Таким образом, анализ тепловыделения при реакции одной крупинки CaC_2 с парой капель смеси ДМСО–вода показал повышение температуры у поверхности гранулы на 4-5 °С. Использование трех-пяти карбидных гранул приводит к повышению температуры на 10 °С. Обратите внимание, что не рекомендуется загружать большой избыток карбида, так как непрореагировавший ацетилен выйдет из реакционного сосуда или взорвется при закрытии. Поэтому количество карбида варьировали для оценки наилучшего баланса между величиной теплового эффекта и продолжительностью нагрева.

Как и ожидалось, увеличение содержания карбида привело к повышению температуры реакционной смеси (рис. 10). После гидролиза 1.76 г карбида температура реакционной смеси достигла около 84 °С (рис. 10, красная линия). Однако нагревание продолжалось всего 5 мин, и температура реакционной смеси быстро снижалась. Попытки изолировать систему и предотвратить охлаждение (колба с алюминиевой фольгой и ватой) существенно не изменили картину. Тем не менее, легко достижима температура примерно 80-90 °С, при которой могут быть запущены многие процессы или значительно ускорены уже протекающие.

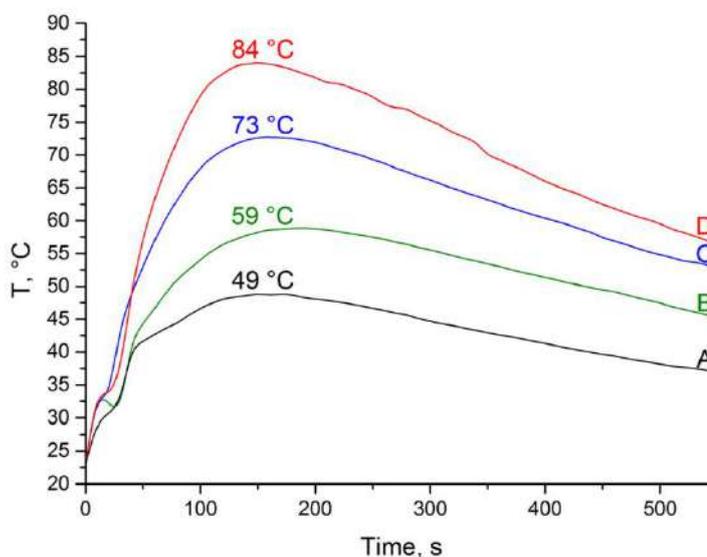


Рисунок 10 – Влияние загрузки карбида кальция на тепловыделение в исследуемой смеси (4 мл ДМСО + 2 мл воды). А: карбидная загрузка 0.56 г; В: карбидная загрузка 0.87 г; С: карбидная загрузка 1.28 г; D: карбидная загрузка 1.76 г

Реакция тиовинилирования. Карбид кальция как двойной источник ацетилена и тепла

Реакцию тиовинилирования проводили на двух реакционных установках: в двухкамерном реакторе и в реакторе (обе методики описаны в экспериментальной части). Реакция в двухкамерном реакторе была необходима для сравнения выхода целевого продукта, так как в этом случае все тепло от гидролиза карбида кальция рассеивалось и не переходило в реакционную смесь, где происходило тиовинилирование. Все загрузки и количества реагентов, растворителей и время были полностью одинаковыми для обоих процессов. После завершения реакции смеси экстрагировали и исследовали методом ЯМР с внутренним стандартом. Так, в двухкамерном реакторе выход тиовинилового эфира составил всего 30%, а в реакторе типа «пробирка в пробирке» – 89% (схема 15). Следует отметить, что в обоих случаях реакции не проводились в закрытых системах. Воздушные шары были прикреплены к горлышкам реакторов. С одной стороны, это предотвращало

риск взрыва, а с другой стороны, полученное дополнительное давление не влияло на реакцию (поскольку реакции с газами чувствительны к давлению). Ацетилен хорошо растворяется в ДМСО, особенно при высоком давлении. Поэтому, если бы реакция проводилась в закрытой системе под давлением, то было бы затруднительно проанализировать влияние тепла на выход продукта, так как давление также оказывало бы влияние на этот процесс.

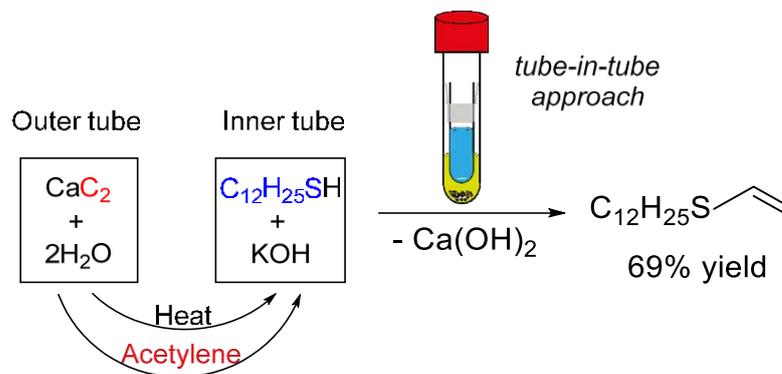


Схема 15 – Использование карбида кальция в качестве источника тепла и ацетилена при получении винилсульфида

Следует отметить, что тестовые опыты проводились при смешивании растворителей с водой в отсутствие других реагентов и карбида кальция. Кроме того, были проведены эксперименты с использованием гидроксида кальция вместо карбида кальция, чтобы определить, что тепловой эффект реакции обусловлен именно гидролизом карбида кальция, а не процессами сольватации полученного гидроксида кальция. Эти эксперименты и кривые приведены во вспомогательной информации. Опыты проводились в несколько запусков. Было измерено несколько профилей температуры, и для повышения точности была выполнена статистическая обработка результатов.

Экспериментальная часть

1-Додекантиол чистотой 98% приобретали у Sigma-Aldrich и использовали без очистки. KOH был приобретен у местного поставщика Vecton, Санкт-Петербург, и измельчен перед использованием. Карбид кальция производства Германии (гранулированный, размер частиц 0.1–1 мм, 75% ацетилена (объемный объем газа, заявленный поставщиком) был приобретен у Sigma-Aldrich и использовался без дополнительной очистки. Ca(OH)₂ был приобретен в компании Вектон, Санкт-Петербург, Россия и высушен перед использованием. ДМСО в качестве растворителя был приобретен в компании «Вектон», Санкт-Петербург, и использовался без дополнительной очистки.

Спектры ЯМР ¹H регистрировали на ЯМР-спектрометре Bruker Avance 400 в CDCl₃.

Химсдвиги δ приведены в м.д. относительно остаточных протонов CHCl_3 в качестве внутренних стандартов. Данные обрабатывали с помощью настольного программного обеспечения для обработки данных ЯМР MestReNova (версия 6.0.2). Толуол использовали в качестве внутреннего стандарта в спектрах ЯМР ^1H для определения выхода тиовинолового эфира.

Для регистрации температуры внутри реактора использовался тепловизор SEM DT-870. Температурные кривые были автоматически созданы тепловизором.

Эксперименты по оптимизации. Во внутреннюю (маленькую) пробирку наливали 1 мл ДМСО, во внешнюю (большую) пробирку загружали 0.56 г карбида, а затем во внешнюю пробирку помещали ДМСО. Во внешнюю пробирку вставляли вкладыш, а внутреннюю пробирку погружали внутрь внешней пробирки и закрепляли. В карбидосодержащую пробирку из шприца по стенке впрыскивался соответствующий объем воды. Перед добавлением воды включали тепловизор и регистрировали данные каждые 10 с в течение 10 мин.

В опытах с карбидом кальция каждый опыт повторяли не менее 3 раз, а полученные кривые суммировали друг с другом, чтобы уменьшить разницу в задержке начала опытов. Воспроизводимость экспериментов проверяли с помощью теста Корхена (уровень значимости 0.05). В случае превышения полученного значения критерия по сравнению с эталоном в соответствующих точках проводились дополнительные эксперименты.

Опыты с гидроксидом кальция проводили в соответствии с процедурой, описанной для карбида, заменяя карбид гидроксидом кальция (0.49 г). Соотношение растворитель:вода составляло 4:2, а общий объем всегда составлял 6 мл (так что уровни жидкости во внутренней и внешней пробирках были одинаковыми).

Холостые опыты проводили путем смешивания растворителя с водой в реакторе типа «пробирка в пробирке». Эксперименты проводились только для растворителей, показавших ненулевое тепловыделение в опытах с гидроксидом кальция. Опыт с гидроксидом кальция и холостой пробой проводили однократно.

Общая методика винилирования додекантиола в реакторе «пробирка в пробирке». 100 мкл (0.42 ммоль) додекантиола, 0.8 мл ДМСО и 25 мг (0.45 ммоль) КОН помещают во внутреннюю пробирку с небольшой мешалкой. Карбид кальция (1.76 г) помещали во внешнюю пробирку с мешалкой и добавляли 4 мл ДМСО. Вставили лайнер и с помощью шприца вдоль стенки медленно добавили 2 мл воды. Реактор типа «пробирка в пробирке» был закрыт баллоном и помещен в изоляцию из ваты и фольги, снабженную термопарой. Реакционную смесь перемешивали при 500 об/мин в течение 3 часов. Затем внутреннюю пробирку удаляли, реакционную смесь разбавляли 5% раствором гидроксида натрия и 3

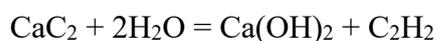
раза экстрагировали равным количеством диэтилового эфира. Органический слой промывали 3 раза соляным раствором и сушили над сульфатом натрия, а затем выпаривали растворитель. Выход винилового эфира определяли методом ЯМР ^1H с использованием внутреннего стандарта (толуол).

Общая методика винилирования додекантиола в двухкамерном реакторе. Опыты проводили в двухкамерном реакторе аналогично с теми же загрузками, за одним исключением: в одну камеру загружали карбид, воду и ДМСО, а исходный тиол, ДМСО и основание загружали в другую.

5 На пути к устойчивому возврату углерода из отходов промышленности в виде молекулярной единицы типа C_2

Концепция устойчивого цикла кальция с использованием преобразования углерода в ацетилен

Преобразование углерода в ацетилен является полезным процессом, поскольку из ацетилена с использованием существующих технологий можно дополнительно получить множество химических веществ. Карбид кальция – это мощное средство для хранения ацетилена и его производства по требованию путем простой реакции с водой:



Важно отметить, что гидроксид кальция можно повторно использовать для повторного производства карбида кальция. В принципе, замкнутый цикл по кальцию можно поддерживать (рис. 11). Пиролиз отходов с получением углерода и синтез карбида кальция представляют собой еще один цикл общего преобразования углерода в ацетилен (рис. 11, синий кружок). Комбинируя эти два цикла, можно использовать определенное количество углерода без необходимости добычи ископаемого углерода и избежать негативного сценария увеличения выбросов углекислого газа. В общем виде возможность устойчивого цикла можно рассматривать с помощью комбинации двух замкнутых контуров (рис. 11).

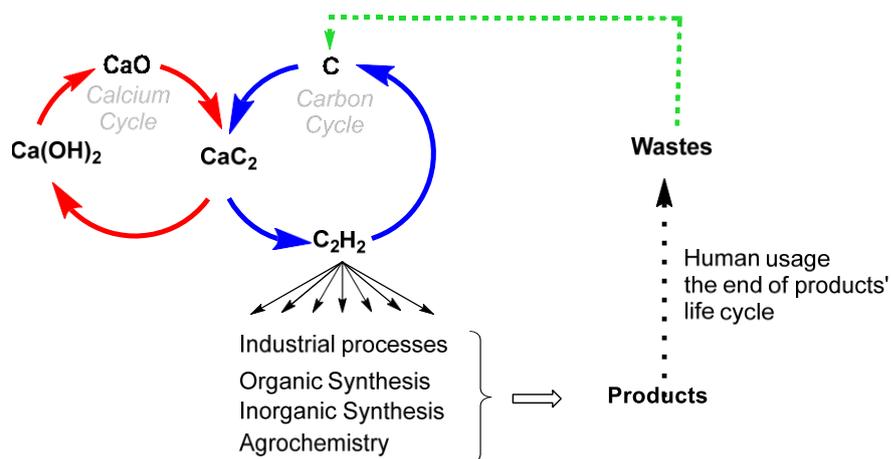


Рисунок 11 – Замкнутые контуры для устойчивой рециркуляции углерода

Синтез карбида кальция: электрическая дуга при 2100 °С в сравнении с печью при 1500 °С

Промышленная технология производства карбида основана на электродах, подающих электроэнергию в печь. В смеси существенно затруднен теплообмен [170,292,293], а учитывая высокую энтальпию карбидообразования по уравнению, процесс проводят при высоких температурах до 2100–2200 °С для расплавления подаваемых порций. Разложение карбида при высоких температурах компенсируется высокой скоростью плавления и достаточным прогревом периферийных зон реакционной смеси [294]. В целом выход может достигать 85% в результате оптимизированного процесса.

При протекании реакции внутри ТГ-аппарата с облегченным теплообменом обычно используют миллиграммы предварительно прокаленных и фракционированных реагентов. Этот метод является удобным подходом для сравнительного изучения различных источников углерода. Однако сама реакция также должна быть изучена в больших количествах в обычных условиях. Здесь мы проверили реакцию как в ТГ-спектрометре, так и в обычной кварцевой пробирке. Первый процесс происходил в тигле из ZrO_2 , закрытом платиновой крышкой. Последнюю реакцию проводили в граммовом масштабе в вакуумной печи при 1100°С.

Содержание углерода

Содержание углерода является важным показателем качества исходного углеродсодержащего сырья. Очевидно, выход карбида кальция зависит от доступного количества элементарного углерода в сырье. Отметим, что углерод может присутствовать в образце как в виде элементарного углерода, так и в составе соединения. Если образец уже содержит элементарный углерод или соединение, которое разлагается с образованием элементарного углерода, углерод будет реагировать с CaO . В противном случае, если

углерод связан в органические молекулы, он может быть недоступен для синтеза карбида кальция или эффективность реакции будет значительно ниже.

Поэтому перед синтезом карбида доступный углерод определяли путем нагревания каждого образца от 0 °С до 1680 °С в тигле с ZrO₂ внутри аппарата ТГ в атмосфере He для определения потери массы. Верхний температурный предел был выбран в связи с температурой синтеза карбида. Мы также продолжали нагревание для проверки дальнейших изменений и, наконец, остановили кривые при 1680 °С, так как никаких изменений обнаружено не было. Содержание углерода анализировали для стандартного источника – промышленного кокса; коммерчески доступные высокочистые углеродные материалы, такие как углеродные нанопробирки (НТ), наноглобулярный углерод (НГ) и углеродное волокно (УВ); остатки после пиролиза катионитов СЕ1 и СЕ2; ТБО; гумины (синтезированы по литературной методике) [295] и микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) (рис. 12). НГ и НТ почти полностью состояли из углерода, так как их масса не изменялась при нагревании. Добываемый кокс, обычно используемый для синтеза карбида, потерял примерно 10% своей массы, предположительно в результате разложения остаточных количеств органических соединений. Один из выбранных стандартов, углеродное волокно, показал низкое содержание углерода (77.4%), что, скорее всего, связано с неполным разложением остаточных органических полимеров при предыдущей обработке. К нашему удивлению, один из продуктов пиролиза катионита (СЕ2) потерял в весе всего 13%, приблизившись по этому показателю к коксу. Для другого катионита (КЭ1) содержание углерода было ниже (45.4%). Аналогичное значение получено для ТБО (38%), что делает оба материала перспективными для синтеза карбидов. Наименьшие значения выявлены для гуминов (12.3%) и целлюлозы (15%). Оба соединения богаты углеродом, но углерод находится в летучих органических или полимерных формах, что приводит к низкой остаточной массе.

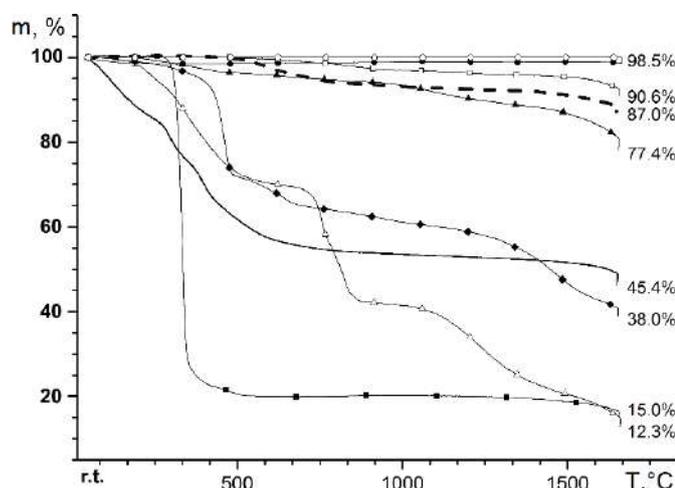


Рисунок 12 – Потеря массы отобранных образцов по данным ТГА (м, %) и приложенной температурной программе; обозначения углеродных материалов: наноглобулярный углерод и нанопробирки – 98.5%; кокс – 90.6%; СЕ2 – 87%; углеродное волокно – 77.4%; СЕ1 – 45.4%; ТБО – 38%; целлюлоза микрокристаллическая; 15% – гумины, 12.3%

Таким образом, коммерчески доступные ПГ, НТ и кокс были лучшими исходными источниками углерода в синтезе карбидов. Высокое содержание углерода в ТБО и СЕ2 также является перспективным, и все источники были испытаны при синтезе карбида кальция внутри тигля ТГ. Гумины не были выбраны в качестве источника углерода при синтезе карбидов в ТГА из-за наименьшего содержания углерода (12.3%). Затем образцы сжигали в атмосфере кислорода для определения неорганического остатка. Содержание доступного элементарного углерода корректировали и рассчитывали как разницу между остатком после нагревания в инертной атмосфере и остатком в атмосфере кислорода. Все эксперименты и расчеты нагрузок при синтезе карбида кальция проводились относительно скорректированного остаточного количества.

Синтез карбида кальция в ТГ тигле

В качестве стандартных реагентов для синтеза карбида кальция были выбраны графит и карбонат кальция. Во-первых, мы изменили условия синтеза. Затем в оптимизированных условиях были испытаны различные углеродсодержащие материалы в синтезе карбидов. Карбонат кальция полностью разлагается при достижении 1000 °С до углекислого газа и оксида кальция, которые далее реагируют с элементарным углеродом. Ранее была проведена детальная оптимизация (молярные соотношения, время реакции, температура) [172], и после проверки оптимальных условий с использованием карбоната кальция все углеродсодержащие материалы были испытаны в синтезе карбида кальция (рис. 13).

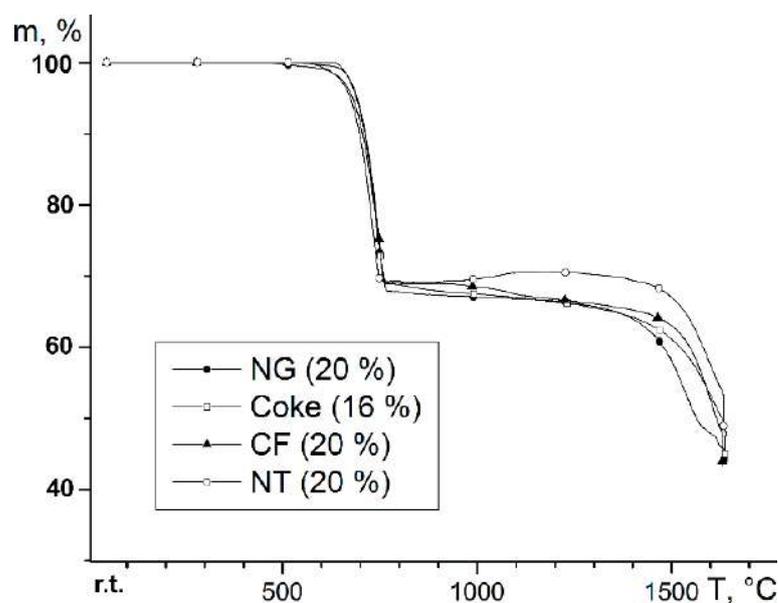


Рисунок 13 – Потеря массы при синтезе карбида кальция из коммерческих источников углерода: наноглобул, кокса, углеродного волокна и нанопробирок по данным ТГА (м, %)

Профили реакции были одинаковыми в каждом случае. Первая зона потери массы наблюдалась при 600–800 °C и соответствовала разложению карбоната кальция с выделением CO₂ (потеря массы 33 %). Карбонат кальция полностью разлагается во всех случаях одинаково (уравнение (1)); некоторые изменения в потере веса возможны из-за дополнительных процессов пиролиза углеродсодержащих материалов (рис. 12). Вторая реакция соответствовала образованию карбида кальция с выделением CO (уравнение (2)) при 1500–1680 °C (НТ, НГ и УФ – 20 %, кокс – потеря массы 16 %). Время реакции зависело от температуры и скорости нагрева, а после завершения потери массы процесс останавливали.



Затем мы протестировали углеродсодержащие материалы в качестве источника углерода в реакции с карбонатом кальция (рис. 14). Конечно, в зоне CO для МКЦ и катионитов потеря массы была ниже; однако содержание углерода в этих материалах было намного ниже, поэтому увеличение загрузки привело бы к лучшим результатам. Более того, потеря веса в случае ТБО была аналогична потере веса коммерческих материалов (15%), поэтому этот результат был очень многообещающим.

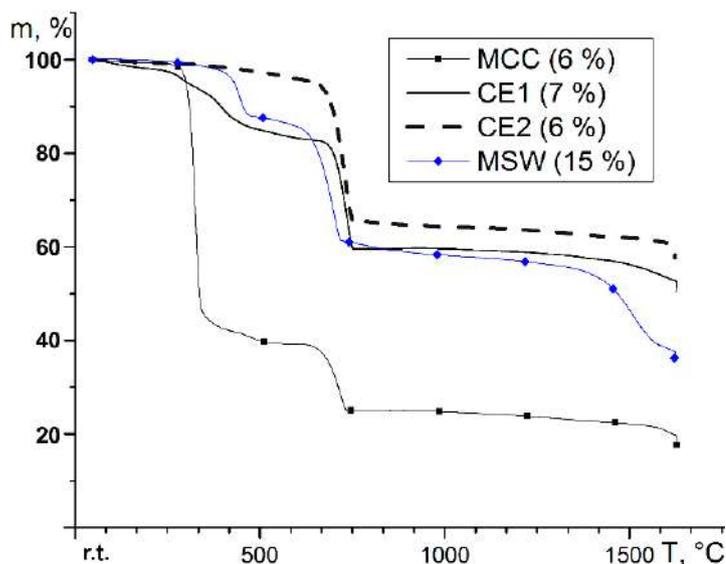


Рисунок 14 – Потеря массы при синтезе карбида кальция из отходов: микрокристаллической целлюлозы, катионитов, твердых бытовых отходов

Для расчета выхода карбида кальция необходимо рассчитать массу выделившегося CO, так как при образовании карбида кальция выделяется только один летучий компонент (оксид углерода). Таким образом, масса высвобожденного CO является подходящей величиной, связанной с количеством карбида (2). Кроме того, будут рассчитаны потеря веса в зоне CO и выход карбида. Общая потеря массы $\Delta m(\text{общая})$ представляет собой сложную величину, состоящую из потери массы из-за пиролиза ($\Delta m(\text{пир})$), потери массы CO₂ ($\Delta m(\text{CO}_2, \text{общая})$) из-за разложения карбоната кальция и потери массы CO из-за карбидообразование ($\Delta m(\text{CO}, \text{всего})$) (3).

$$\Delta m(\text{общий}) = \Delta m(\text{пиролиз.}) + \Delta m(\text{CO}_2, \text{общий}) + \Delta m(\text{CO}_2, \text{общий}) \quad (3)$$

Выделение CO₂ начинается и заканчивается при более низких температурах, чем образование карбида; таким образом, потерей веса в зоне CO₂ следует пренебречь. При этом часть загруженного КМ не подвергалась пиролизу, а неактивный остаток определяли после сжигания навески КМ в атмосфере кислорода (обозначается неорганическим остатком); следовательно, КМ состоит из сгоревшей части и неорганического остатка (4).

$$m(\text{CM, loaded}) = m(\text{burned residue}) + m(\text{inorg. residue}) \quad (4)$$

Пиролизуемая часть может быть рассчитана из пиролиза ($m(\text{CM, пиролизованная})$) и часть, которая прореагировала с CaO (от C до CaC₂), должна быть рассчитана в соответствии с (5) и (6).

$$m(\text{C to CaC}_2) = m(\text{C, loaded}) - m(\text{C, pyr}) - m(\text{inorg. residue}) \quad (5)$$

$$m(\text{C, pyr}) = m(\text{CM, loaded}) \times \Delta m(\text{pyr}) \quad (6)$$

Затем можно рассчитать $m(\text{CO из CaC}_2)$ в соответствии с рисунками 4 и 5.

$$m(\text{CO from CaC}_2) = m(\text{loaded}) \times \Delta m(\text{CO, total}) - m(\text{CM, loaded}) \times \Delta m(\text{pyr, CO zone}) \quad (7)$$

Затем, сравнивая массу CO из реакции с теоретическим значением и учитывая чистоту (количество углерода) углеродистых материалов, можно рассчитать выход карбида кальция (таблица 6).

Таблица 6 – Данные по выходу карбида кальция в ТГА

CM	C, % ^[a]	$\Delta m(\text{CO, total})$, % (mg) ^[b]	$\Delta m(\text{pyr, CO zone})$, % (mg) ^[c]	$m(\text{CO})$, mg ^[d]	Yield, % ^[e]
CF	67.9	19.6 (1.80)	9.8 (0.28)	1.51	99
NT	98.0	20.2 (1.50)	2.0 (0.04)	1.46	97
Coke	66.4	15.8 (1.69)	4.8 (0.15)	1.54	99
NG	98.0	20.0 (1.71)	0.5 (0.01)	1.70	98
CE1	40.4	6.7 (0.64)	6.3 (0.27)	0.37	27
CE2	86.2	6.0 (0.53)	4.5 (0.12)	0.41	24
MSW	28.5	15.0 (1.62)	9.0 (0.47)	1.14	99
MCC	12.7	6.1 (0.74)	3.7 (0.31)	0.44	54

^[a]Содержание активного углерода, определенное по данным пиролиза, сжигания в атмосфере кислорода и определения неорганического остатка. ^[b]Полная потеря веса в результате выброса CO. Первые значения взяты из рис. 13 и 14, а вторые в скобках рассчитаны исходя из нагрузок. ^[c]Потеря массы в зоне CO в результате пиролиза. Первые значения взяты из рис. 12, а вторые значения в скобках рассчитаны на основе нагрузок. ^[d]Реальные массы выделившегося CO, рассчитанные по (7). Теоретические значения перечислены в дополнительных материалах. ^[e]Выходы карбида кальция с учетом содержания углерода в углеродистых материалах по данным обжига и пиролиза.

Как и ожидалось, выход карбида кальция из коммерческих источников был очень высоким (97–99%). Катиониты показывают умеренные результаты (27 и 24%), учитывая высокое содержание углерода. Однако теплообменники представляли собой маленькие твердые шарики, и их было трудно размолоть. Действительно, измельчение принципиально важно для реакции, поэтому мы предполагаем, что при специальном промышленном измельчении выход карбида может быть значительно повышен. ТБО использовались в виде мелкодисперсного порошка и показали отличные результаты (99%). Выход карбида из МКЦ был умеренным (54%), однако реакция представляет научный интерес только из-за очень низкого содержания углерода, доступного для реакции в исходном углеродсодержащем материале.

Чистоту карбида подтверждали с помощью газовой хроматографии с использованием колонки на основе молекулярных сит для обнаружения ацетилена. Синтезированные порошки смешивали с водой во флаконе и аликвоту газа вводили в хроматограф (других газов при анализе не обнаружено).

Масштабированный синтез карбида кальция

Синтез карбидов в ТГ-аппарате является удобной методикой для механистического исследования. Равномерный быстрый нагрев реакционной смеси обеспечивает высокую производительность реакции. Однако эти условия трудно реализовать в реальном синтезе в больших масштабах. Кроме того, масса образовавшегося карбида в ТГ-анализаторе была очень мала (несколько миллиграммов): этого количества недостаточно для полного исследования и даже изолированного определения выхода, а при переносе таких количеств синтезированный карбид быстро гидролизуется. Поэтому также оценивалась реакция с испытуемыми углеродсодержащими материалами в граммах. Реакция с участием металлического кальция с углеродсодержащими материалами была выбрана, поскольку во время реакции не происходит выделения газообразного СО и не теряется углерод. В данной работе нет обсуждения или призыва к замене стандартного метода производства карбида кальция из известки и кокса на метод из металлического кальция. Конечно, металлический кальций дороже известки и даже желаемого карбида. Этот способ получения карбида (из кальция и углерода) использовался в данной работе только как проба и проверка наличия (и содержания) углерода в углеродистых материалах, так как осуществить граммовый синтез по классической схеме при 2200 °С не представляется возможным в лаборатории.

Кусочки металлического кальция размером 2–4 мм смешивали с углеродистыми материалами в соотношении 1.1:2.0. Реакция получения CaC₂ происходила в вакуумной печи в кварцевом стекле при 1100 °С в течение часа (схема 16). Печь охлаждали после процесса в атмосфере аргона. Никакой оптимизации не проводилось, так как эта реакция принципиально иная, и эта работа является отдельным исследованием (находится в нашей лаборатории).

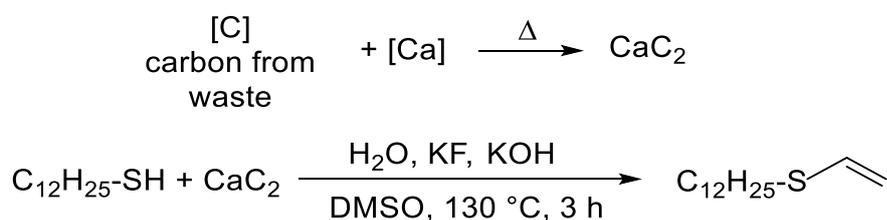


Схема 16 – Синтез тиовинилового эфира из карбида кальция

Определение содержания карбида кальция в конечном продукте (выход) является сложной задачей из-за летучести ацетилена. В случае стандартного объемного подхода точность измерений может быть очень низкой. Перенос карбида из реакционного сосуда сопровождается гидролизом. Поэтому выходы определяли по нуклеофильному присоединению к ацетилену (т.е. тиовинилированию). Тиовинилирование, как частный

случай винилирования, обеспечивает количественные выходы в случае некоторых тиолов и полностью превращает газообразный ацетилен в соответствующие тиовиниловые эфиры (схема 16), что может легко обнаружить с помощью ЯМР. В качестве модельного тиола для этой реакции был выбран додекантиол.

Выбранный образец коммерческого карбида показал 75%-ную чистоту карбида кальция в химическом веществе. После этого проводили реакцию с тем же тиолом, варьируя соотношение тиол/карбид, и определяли конечное соотношение тиол/виниловый эфир по спектру ЯМР ^1H . В результате была создана калибровочная кривая (см. дополнительные материалы). Испытываемые карбиды на основе УМ исследовались в одинаковых условиях, поэтому определение чистоты было достаточно точным благодаря одинаковым условиям. Наилучший результат был получен с чистым товарным графитом (89%), так как содержание и чистота доступного углерода были самыми высокими. Очень многообещающие результаты были получены с СЕ2 (54%); кроме того, возможно использование ТБО в качестве источника углерода при синтезе карбида (выход 37%). Другой СЕ1 показал плохую чистоту 23%.

Сравнивая выходы карбидов, полученных разными способами, можно сделать вывод, что выход карбидов зависит от количества доступного углерода в УМ. Поскольку реакции синтеза карбидов совершенно разные (первая происходит из УМ и карбоната кальция, а вторая – из УМ и металлического кальция), разные УМ дают разные выходы. При нагревании реакционной смеси остаточные органические примеси разлагаются, а выход карбидов зависит от содержания углерода в смеси при текущей температуре. В случае МКЦ температуры 1100 °С недостаточно для разложения углеродсодержащих соединений, а имеющиеся углеродсодержащие соединения разлагаются при более высокой температуре, что дает выход при реакции с оксидом кальция. В то же время при разложении карбоната кальция образуется углекислый газ, который может реагировать с углеродсодержащими соединениями в смеси, снижая тем самым выход. Либо образовавшийся оксид кальция может блокировать некоторые соединения из-за щелочной природы, либо путем реакции и превращения необходимого углерода в тугоплавкие компоненты.

Экспериментальная часть

Определение содержания карбида кальция в конечном продукте (выход) является сложной задачей из-за летучести ацетилена. В случае стандартного объемного подхода точность измерений может быть очень низкой. Перенос карбида из реакционного сосуда сопровождается гидролизом. Поэтому выходы определяли по нуклеофильному

присоединению к ацетилену (т.е. тиовинилированию). Тиовинилирование, как частный случай винилирования, обеспечивает количественные выходы в случае некоторых тиолов и полностью превращает газообразный ацетилен в соответствующие тиовиниловые эфиры (схема 16), что может легко обнаружить с помощью ЯМР. В качестве модельного тиола для этой реакции был выбран додекантиол.

Выбранный образец коммерческого карбида показал 75%-ную чистоту карбида кальция в химическом веществе. После этого проводили реакцию с тем же тиолом, варьируя соотношение тиол/карбид, и определяли конечное соотношение тиол/виниловый эфир по спектру ЯМР ^1H . В результате была создана калибровочная кривая. Испытываемые карбиды на основе УМ исследовались в одинаковых условиях, поэтому определение чистоты было достаточно точным благодаря одинаковым условиям. Наилучший результат был получен с чистым товарным графитом (89%), так как содержание и чистота доступного углерода были самыми высокими. Очень многообещающие результаты были получены с СЕ2 (54%); кроме того, возможно использование ТБО в качестве источника углерода при синтезе карбида (выход 37%). Другой СЕ1 показал плохой выход 23%.

Сравнивая выходы карбидов, полученных разными способами, можно сделать вывод, что выход карбидов зависит от количества доступного углерода в УМ. Поскольку реакции синтеза карбидов совершенно разные (первая происходит из УМ и карбоната кальция, а вторая – из УМ и металлического кальция), разные УМ дают разные выходы. При нагревании реакционной смеси остаточные органические примеси разлагаются, а выход карбидов зависит от содержания углерода в смеси при текущей температуре. В случае МКЦ температуры 1100 °С недостаточно для разложения углеродсодержащих соединений, а имеющиеся углеродсодержащие соединения разлагаются при более высокой температуре, что дает выход при реакции с оксидом кальция. В то же время при разложении карбоната кальция образуется углекислый газ, который может реагировать с углеродсодержащими соединениями в смеси, снижая тем самым выход. Либо образовавшийся оксид кальция может блокировать некоторые соединения из-за щелочной природы, либо путем реакции и превращения необходимого углерода в тугоплавкие компоненты.

6 Генерирование, регенерация и восстановление каталитической системы Cu путем изменения полярности электродов

Растворение медного электрода в ИЖ

Для проведения электрохимических экспериментов использовали коммерчески

доступный стандартизированный электрохимический набор ElectraSyn 2.0 [296,297]. Аппарат был оснащен стандартными коммерчески доступными электродами и стеклянными флаконами из комплекта устройства. В тексте мы приводим соответствующие значения, применяемые к устройству.

Возможность электрохимического растворения медного электрода для «клик»-реакции исследовали в диапазоне электрического тока 0.2–2.0 мА при комнатной температуре в ионной жидкости (ИЖ). Количество растворенной меди определяли как разность масс медного электрода до и после растворения. Растворение меди происходило медленно из-за низкой проводимости чистой ИЖ. При более высоком напряжении (1.23–2.85 В) наблюдался распад отдельных ИЖ. Поэтому в среду добавляли несколько аликвот воды (до 10 об. %) для повышения электропроводности. Как и ожидалось, значение напряжения было снижено до стабильных пределов, используемых ИЖ. Таким образом, электрохимическое растворение меди в ИЖ происходило без разложения электролита (ИЖ). По оценкам, в среду переносилось 3–8 мг меди, и этого количества было достаточно для проведения катализируемых медью «клик»-реакций и реакции Ульмана. Имея под рукой раствор с необходимым количеством медного катализатора, мы проверили каталитическую активность раствора катализатора в выбранных реакциях: катализируемом медью циклоприсоединении алкинов к азидам и кросс-сочетании C–S. Отметим, что возможно также разбавление полученного раствора чистой ИЖ.

Каталитические применения раствора электрохимически полученного медного катализатора в ИЖ

Выбранную «клик»-реакцию проводили по типовой методике с небольшими изменениями. Сначала соответствующее количество меди электрохимически переносили с медного электрода в ионно-жидкую среду. Затем реагенты загружали в раствор медного катализатора при комнатной температуре в токе аргона для предотвращения окисления катализатора. Смесь перемешивали в течение 3 ч, после чего продукты экстрагировали. Ряд ИЖ был испытан в модельной реакции. Реакция прошла успешно, и был получен желаемый триазол 10 (схема 17).

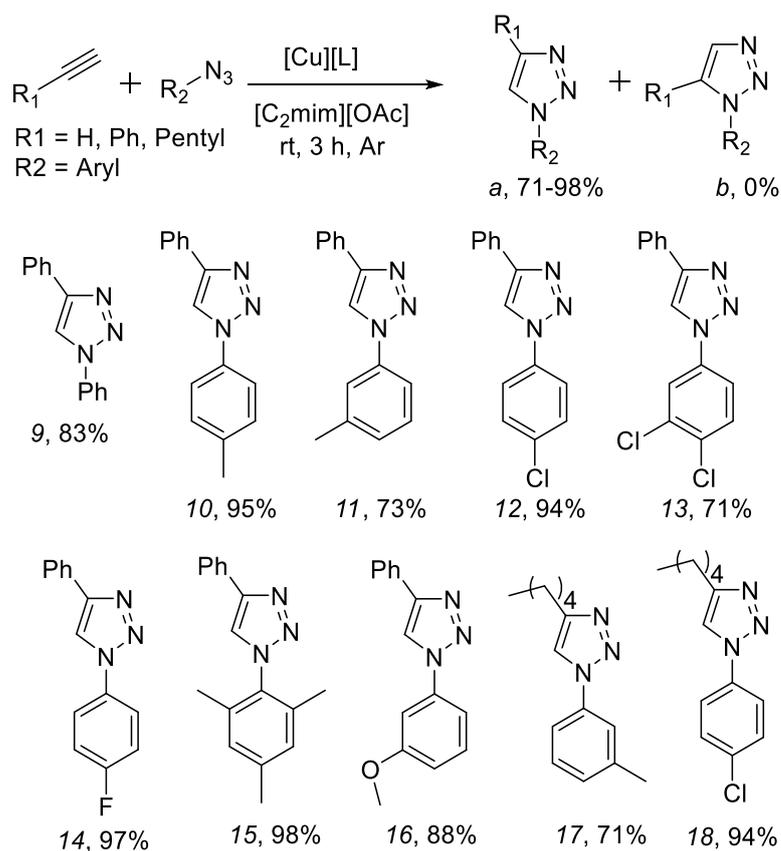


Схема 17 – Синтез 1,2,3-триазолов с использованием электрохимически генерированного медного катализатора (указаны препаративные выходы)

Полная конверсия исходного алкина и выходы 90–95% наблюдались в случае $[C_2mim][EtSO_4]$, $[C_2mim][OAc]$ и $[C_2mim][NTf_2]$, (C_2mim – 1-этил-3-метилимидазолий; NTf_2 – бис(трифторметилсульфонил)имид). Однако в случае $[C_2mim][NTf_2]$ продукт не был выделен из-за плохой смешиваемости с обычными органическими растворителями для экстракции и гидрофобного характера ИЖ (образование эмульсии). Низкий выход целевого продукта обнаружен в случае $[C_4mim][TFSO]$ ($TFSO$ – трифторметансульфонат) из-за плохого растворения меди (менее 1 мг). Таким образом, как $[C_2mim][EtSO_4]$, так и $[C_2mim][OAc]$ могут быть использованы для синтеза 1,2,3-триазолов, а $[C_2mim][OAc]$ был выбран в качестве модельной ИЖ для дальнейшей оптимизации из-за несколько более высокого выхода желаемого триазола (95%). В результате был легко синтезирован ряд 1,2,3-триазолов 9–18 с выходами до 99% (схема 17). Был также проведен масштабированный эксперимент и синтезирован 1 г триазола 10 с выходом 97%. Селективность реакции также была высокой: были выделены только 4-замещенные триазолы, а другие побочные продукты (например, 5-замещенные триазолы) после реакции не были обнаружены. В случае электроноакцепторной нитрогруппы реакция приводила к соответствующим продуктам с меньшими выходами. Более того, в случае *p*-нитрофенильного заместителя 20 (схема 18) продукт был получен с низким выходом в

смеси с неразделимыми соединениями.

Исходные азиды могут быть легко получены из соответствующих аминов, а азиды хорошо совместимы с электрохимическими условиями [298–301]. В качестве гибкой возможности синтеза мы протестировали нелетучий азид натрия для получения вместо него органических азидов *in situ* (схема 18). В результате был выделен 1-(4-нитробензил)-4-фенил-1*H*-1,2,3-триазол **19** с выходом 96% (и селективностью 100%). Отметим, что при синтезе **9–21**) вместо ранее синтезированного раствора катализатора использовали медный электрод.

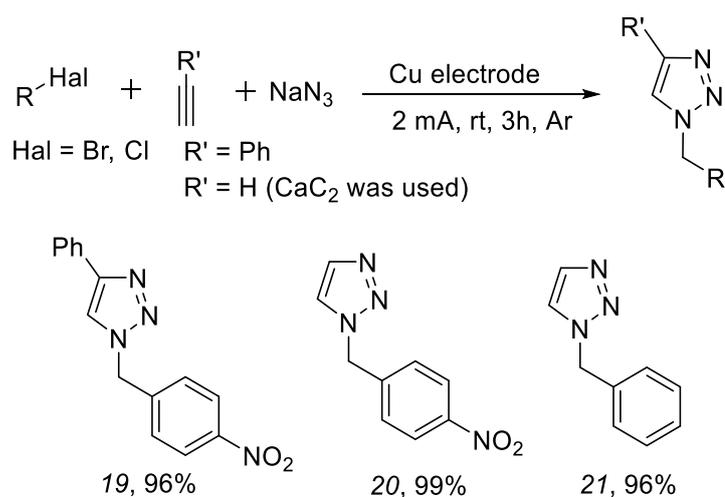


Схема 18 – Иницируемая медью трехкомпонентная «клик»-реакция с органическими азидами, образующимися *in situ*. Приведены препаративные выходы

Также была испытана передовая стратегия циклоприсоединения с твердым источником алкинового звена C₂ из CaC₂. Недавно карбид кальция был задействован в синтезе виниловых эфиров [302] – ценных мономеров [117] – и в других различных синтетических процедурах [85,88,90,92,110–112,123,159,164,285,303–307]. Большой интерес представляла оценка возможности использования газообразных алкинов в электрохимически стимулированном синтезе триазолов. Используя подход, развитый в настоящей работе, газообразный ацетилен, генерируемый *in situ* из карбида кальция, был успешно вовлечен в реакцию (схема 18) и выделены триазолы **20** и **21** с высокими выходами (99% и 96% соответственно). После образования медного катализатора в реакционную смесь загружали соответствующее количество карбида с последующим добавлением воды для гидролиза карбида. Реакция протекает хорошо, поэтому ИЖ и катализатор достаточно стабильны как в присутствии воды, так и в присутствии Ca(OH)₂.

Стабильность полученного медного катализатора в ИЖ является важнейшей характеристикой для синтетических применений. Реакция циклоприсоединения алкинов и азидов протекает при комнатной температуре, поэтому мы решили протестировать

высокотемпературную реакцию кросс-сочетания Ульмана C-S [190] тиолов и арилиодидов. Реакцию проводили по описанной методике [308] с небольшими изменениями (схема 19).

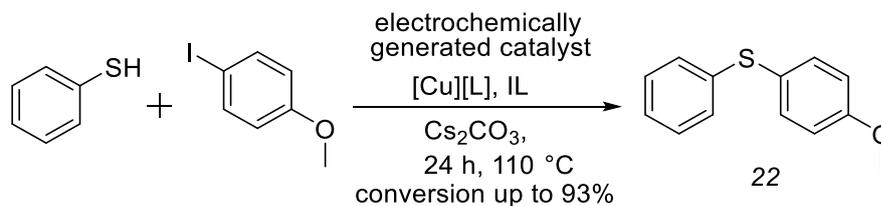


Схема 19 – Катализируемая медью реакция кросс-сочетания C–S с электрохимически генерируемым катализатором

ИЖ с катионом 1-бутил-3-метилимидазолия (C_4mim^+) и различными анионами (тетрафторборат (BF_4^-), трифторметансульфонат (OTf^-), NTf_2^- и ацетат (OAc^-)) были испытаны в реакции кросс-сочетания C–S. Электрохимическое растворение меди при 0.3 мА и напряжении от 1.4 до 2.4 В происходило хорошо, что приводило к различным количествам растворенной меди через 2 часа. Реакцию кросс-сочетания проводили с использованием раствора катализатора в присутствии аргона при 110 °С в течение 20–24 ч. После получения целевого продукта 22 с конверсией 15–29 % проводили оптимизацию реакции. После оптимизации конверсия 4-йоданизола в продукт 22 составила 93% с использованием $[\text{C}_4\text{mim}][\text{BF}_4]$ в качестве реакционной среды (схема 19).

Таким образом, электрохимически полученный медный катализатор достаточно стабилен для проведения высокотемпературного синтеза. Более того, варьируя природу ИЖ, полученную каталитическую систему можно оптимизировать для различных систем, где допустимы как комнатные, так и высокотемпературные условия.

Следует отметить, что разработанный подход отличается высокой эффективностью и простотой реализации (рис. 15). Простой кусок металлической меди (имеется в продаже) используется для создания активного катализатора (рис. 15А). Небольшой кусочек меди весом 6.5 г позволяет генерировать активные частицы для более чем 2100 каталитических реакций даже без регенерации. Процедура генерации катализатора достаточно проста – она включает помещение электродов в раствор и пропускание электрического тока (рис. 15В). Затем электроды удаляли и получали каталитическую систему с растворенным металлом (рис. 15С). Следовательно, один и тот же кусок меди можно использовать много раз до полного растворения металла.

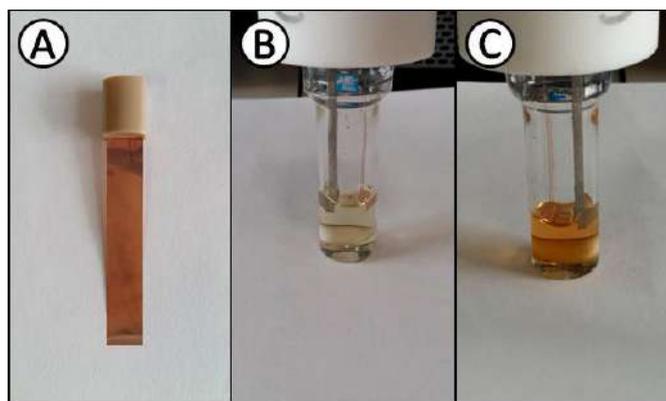


Рисунок 15 – Растворение медного электрода в ИЖ для получения каталитически активной системы для *click*-реакции. А – исходный медный электрод; В – электродная ячейка до воздействия; С – электродная ячейка, готовая к использованию после образования каталитически активных частиц меди

Механизм перехода меди из электрода в раствор и предлагаемый каталитический цикл

Вероятный механизм включает генерацию катализатора и каталитический цикл (рис. 16А–F). Первоначально металлическая медь должна переходить в раствор под действием электрического тока действия и, возможно, взаимодействовать с ИЖ. Поскольку масса меди на электроде уменьшается и раствор становится синим после пропускания электрического тока, но остается прозрачным, переход меди происходит через растворимый комплекс (рис. 16А).

Для проверки природы полученной системы при длительной выдержке на воздухе бесцветный раствор становился зеленым, а из раствора выпадали ярко-зеленые кристаллы. Кристаллы были собраны, структура комплекса 23 определена методом РСА. Комплекс состоит из двух атомов металла, соединенных мостиками с четырьмя ацетатными группами и закрытых двумя молекулами азолонна в качестве лигандов (рис. 16А).

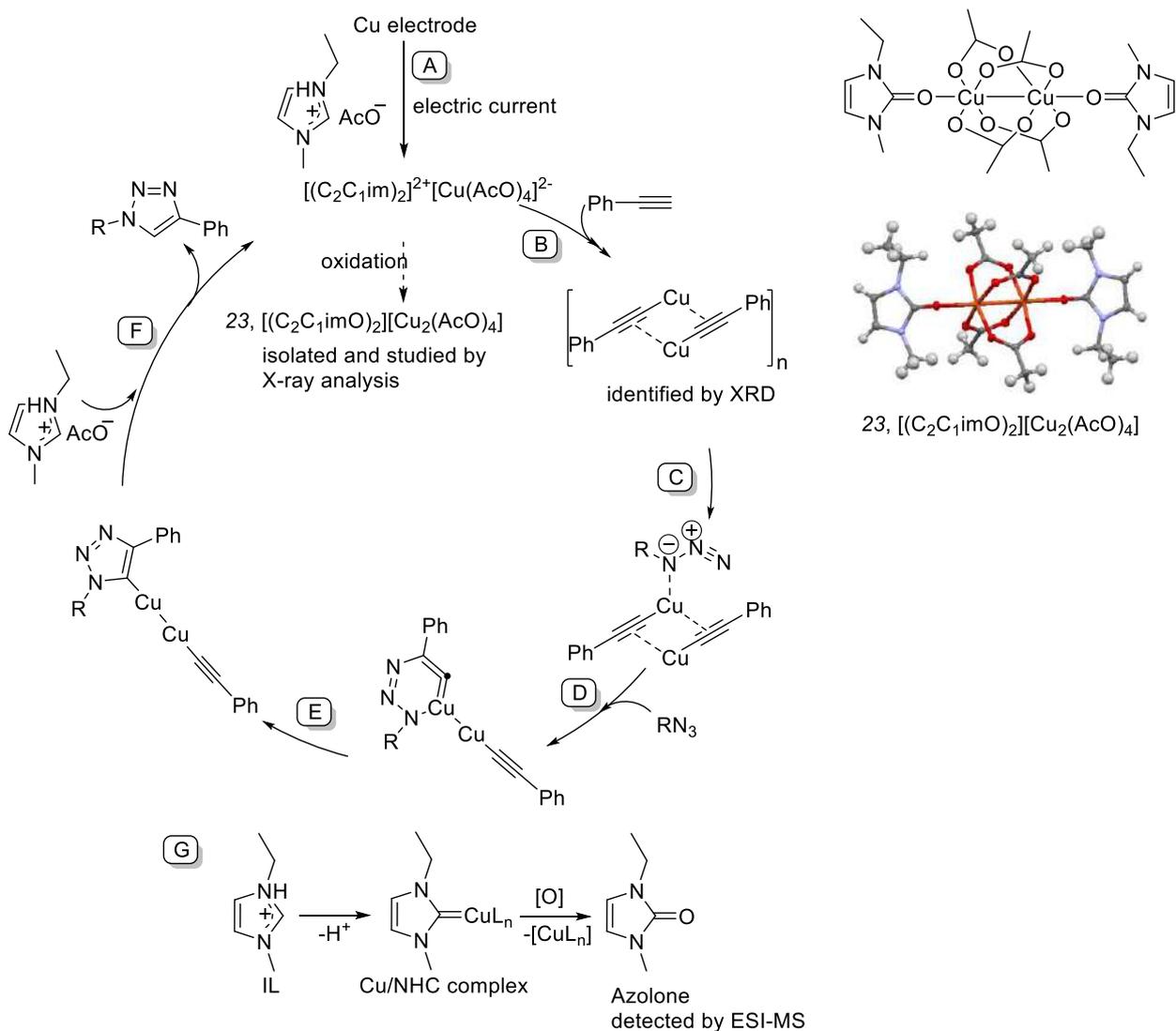


Рисунок 16 – Вероятный механизм растворения меди и каталитический цикл

Предыдущие исследования по выделению и характеристике комплекса ди- μ -гидроксидимеди(II) [309] позволяет ожидать начального образования исходного комплекса меди $[(C_2C_1im)_2]^{2+}[Cu(AcO)_4]^{2-}$ (рис. 16). Металлическая медь, скорее всего, переносится с поверхности электрода в раствор в виде комплекса меди с ИЖ $[(C_2C_1im)_2]^{2+}[Cu(AcO)_4]^{2-}$ или в виде ацетата меди.

Внешний вид азолона представляет интерес; скорее всего, происходит окисление ядра N -гетероциклического карбена (NHC), полученного из ИЖ (рис. 16G). Мы обнаружили образование азолонов с помощью HRESI-MS. Образование комплексов металл/NHC при реакции растворенного металла с ИЖ хорошо известно для меди и других переходных металлов [310–316]. Из литературных примеров по другим металлам также известно, что превращение NHC в азолон облегчается соединением ИЖ к металлу [317]. Таким образом, в исследуемой системе существует два типа лигандов – лиганд NHC и азолоновые лиганды (оба происходят *in situ* из ИЖ).

Мы предполагаем, что комплекс 304 представляет собой состояние покоя или продукт превращения каталитически более активного монометаллического комплекса (рис. 16). Для проверки этого предположения комплекс меди 23 был исследован в каталитической реакции и показал меньшую каталитическую активность в «клик»-реакции (выход триазола 9 составил всего 60% против 83%). Таким образом, можно предположить, что монометаллические комплексы меди, например, $[(C_2C_{1im})_2]^{2+}[Cu(AsO)_4]^{2-}$, представляют собой каталитически более активные частицы. Однако комплекс 23 также может участвовать в катализе за счет обратимого превращения в комплекс $[(C_2C_{1im})_2]^{2+}[Cu(AsO)_4]^{2-}$ (имеются аналогичные примеры в литературе [318–320]).

После добавления к реакционной смеси фенилацетилен сразу же образовывался желтый осадок. Осадок собирали и исследовали методами РФА (XRD) и РЭМ (SEM). По данным РФА (в сравнении с литературными данными [321,322]) и РФЭС (XPS), соединение представляло собой полимерный ацетиленид меди (рис. 16В). Следующие этапы каталитического цикла могут включать хорошо известные химические превращения «клик»-типа (рис. 16С–Е). На заключительном этапе образовавшийся триазол высвобождается, и снова образуется катализатор (рис. 16F) [323–325].

Интересно, что когда медный электрод обрабатывали раствором HCl и промывали деионизированной водой по стандартной методике, на поверхности электрода обнаруживался слой хлорида меди. Затем после стандартного пропускания тока и выдерживания раствора при комнатной температуре в течение 3 сут на поверхности электрода образовались кристаллы комплекса $[(C_2C_{1im})_2][Cu(AsO)_4Cl_2]$ 23. Строение кристаллов подтверждено с помощью рентгеноструктурного анализа. В полимерном комплексе 23 каждое звено тетраацетата двухвалентной меди было окружено двумя катионами из ИЖ, поддерживая общее нейтральное состояние молекулярной системы. Удивительно, но комплекс 23 также оказался каталитически активным, хотя выход триазола 10 составил всего 72%. Таким образом, 23 может катализировать реакцию или обеспечивать каталитически активные частицы.

Восстановление катализатора и регенерация ИЖ

Поскольку снижение каталитической активности, предположительно, было вызвано окислительными процессами, то через реакционную смесь пропускали ток в обратном направлении (переполюсовка). Пропускание тока 5 мА в течение 30 мин приводило к полному исчезновению зеленой окраски раствора, что свидетельствует об уменьшении Cu^{2+} в Cu^+ . Так как масса электрода после процесса не менялась, ни на одном электроде медь не осаждалась. После восстановления выбранное соединение 10 снова синтезировали с

использованием восстановленного катализатора с выходом 98%. Таким образом, каталитическая активность медного катализатора может быть возвращена в исходное состояние путем электрохимической реактивации с простой сменой полярности, и реакция может быть проведена снова.

Извлечение катализатора из реакционной смеси весьма востребовано как в стандартных синтетических протоколах, так и в промышленных применениях из-за высокой стоимости катализатора и предотвращения загрязнения целевого продукта катализаторами. Гетерогенные катализаторы легко отделяются от реакционной смеси фильтрованием или центрифугированием, если размер частиц достаточно велик. В случае гомогенного катализа выделение катализатора может быть затруднено. Поскольку раствор после реакций циклоприсоединения был полностью прозрачным, фильтрация и центрифугирование не помогали. Поэтому электрод из нержавеющей стали (рис. 17a) помещали в раствор катализатора в $[C_2mim][OAc]$ (рис. 17b). Реакцию проводили в трехэлектродной ячейке с электродом сравнения (Ag/Ag^+) при напряжении, которое варьировалось от -0,6 В до -0,1 В по данным CV.

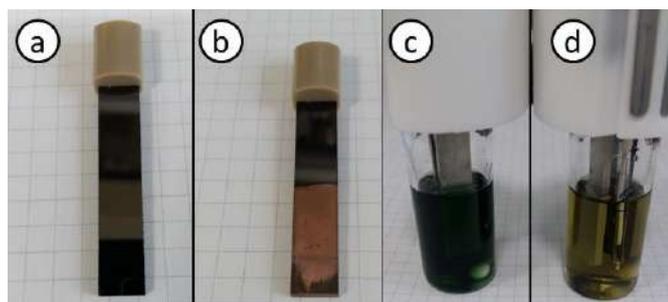


Рисунок 17 – Стеклоуглеродный электрод до (a) и после (b) восстановления; (c) зеленый раствор использованного катализатора в $[C_2mim][OAc]$; (d) раствор после восстановления

В результате был получен раствор светло-желтого цвета (рис. 17d), который был дополнительно высушен в высоком вакууме для удаления остатков воды, а затем успешно использован в синтезе триазолов (схема 17). Электрод был покрыт чистой металлической медью (рис. 17b), которую можно было собрать или растворить и использовать снова. Таким образом, смена полярности приводила к полному извлечению металлической меди и очистке ИЖ.

Экспериментальная часть

Реактивы и ИЖ были приобретены у Sigma-Aldrich и ABCR. Электроды из меди и нержавеющей стали были приобретены у ИКА. Перед электрорастворением медные электроды очищали разбавленной соляной кислотой (1 М), промывали дистиллированной водой и ацетоном, затем сушили на воздухе при комнатной температуре. Чтобы избежать

загрязнения хлоридами, вместо этого можно использовать полировку и промывку водой и ацетоном. В дополнение к специальным электродам мы также протестировали другие источники металлической меди для получения частиц металлов для катализа. Кусочки медного металла или медная фольга от различных поставщиков были полностью совместимы с нашей методикой и давали одинаковые выходы продуктов в каталитических реакциях.

Для электрорастворения меди использовали обычную двухэлектродную ячейку с медным рабочим электродом и противоэлектродом из нержавеющей стали. Перед всеми опытами медные электроды механически полировали абразивом и тщательно промывали деионизированной водой и ацетоном до получения чистых и сухих электродов. Электрохимическое поведение электролитов и исследования электрорастворения меди проводились с использованием аппарата ИКА Electrasyn v2.0. Все вольтамперметрические исследования проводились с использованием платиновой пластины в качестве рабочего электрода, стеклоуглерода в качестве противоэлектрода и Ag/Ag^+ в качестве электрода сравнения.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на ЯМР-спектрометре Bruker Avance 400. Химические сдвиги ЯМР ^1H и ^{13}C выражали в м.д. и определяли, соотнося пики с пиками остаточного растворителя. Растворителями, используемыми для ЯМР-спектроскопии, были $\text{DMSO-}d_6$ и CDCl_3 , если не указано иное. Все растворители использовали без какой-либо очистки или сушки. Химические сдвиги даны в м.д. (ppm), а значения J даны в герцах (Гц). Данные РСА регистрировали с помощью порошкового дифрактометра Bruker «D2 Phaser», работающего с монохроматизированным излучением $\text{CuK}\alpha 1$ в диапазоне 2 5–60 °C с шагом 0.0147 в 2 этапа. Морфологию образцов наблюдали на системе Zeiss SUPRA 40VP SEM. Данные рентгеновской дифракции регистрировали с помощью дифрактометра Bruker APEX-II CCD с рентгеновским излучением Mo-K. Структуры комплексов 23 [309] и ранее были оценены в литературе с помощью рентгеновских лучей.

Тестирование стабильности ИЖ под действием электрического тока для исследованных условий реакции

Для определения стабильности ИЖ в условиях реакции использовали циклическую вольтамперметрию (CVA) [326]. Исследования проводили при скорости сканирования 50 мВ с⁻¹ в трехэлектродной ячейке, где рабочими электродами служили платиновые или медные электроды, электрод, стеклоуглерод – противоэлектрод, Ag/Ag^+ – электрод сравнения. Полученные вольтамперограммы показали, что все ИЖ имели окно электрохимической стабильности восстановительного потенциала до -2 В, а в

окислительной области значения стабильности для разных ИЖ были разные.

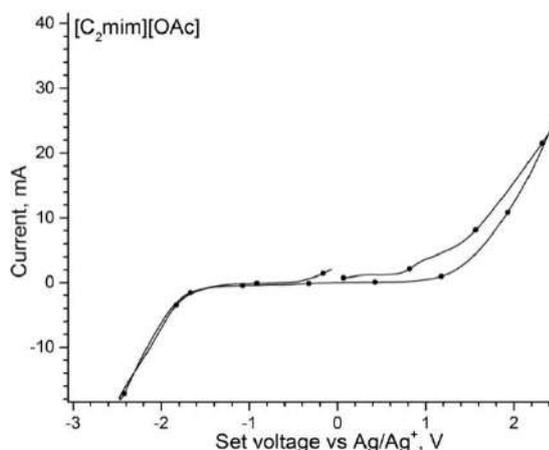


Рисунок 18 – Измеренная вольтамперограмма чистого [C₂mim][OAc] со скоростью сканирования 50 мВ/с⁻¹, рабочий электрод – платина, противоэлектрод – стеклоуглерод, электрод сравнения – Ag/Ag⁺

Для 1-этил-3-метилимидазолия ацетата ([C₂mim][OAc]) (рис. 18) устойчивость к окислению составила 1.2 В; для [C₂mim][EtSO₄] – 1.4 В; [C₄mim][OAc] и [C₄mim][NTf₂] – 1.4 В и 2.4 В; для [C₄mim][OTf] – 2 В; а для [C₄mim][BF₄] – 2.4 В. Таким образом, ИЖ были достаточно стабильны в широком диапазоне напряжений. Испытываемые ИЖ после исследований проверяли на чистоту методом ЯМР. Конечно, стабильность реакционных смесей может отличаться от таковой для чистых ИЖ; однако реакционная смесь содержала другие, более легко окисляемые и восстанавливаемые агенты по сравнению с ИЖ; следовательно, окно стабильности реакционной смеси шире.

Общая методика электрохимического приготовления медного катализатора. В реакционный сосуд с рабочим электродом (медь или медная фольга) и противоэлектродом (нержавеющая сталь) добавляли 1.5 мл ИЖ и 0.2 мл дистиллированной воды. После барботирования аргона во флакон проводили электролиз при токе 2 мА в течение 90 мин. Полученный раствор катализатора в ИЖ использовали для синтеза триазолов.

Общая методика синтеза 1,2,3-триазолов 290–299. Синтез триазолов 9–18 проводили по описанной методике [327] с небольшими модификациями. Алкин (1 экв.) и азид (1.2 экв.) добавляли в пробирку с раствором медного катализатора в атмосфере аргона. Полученную смесь затем перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. После завершения перемешивания продукт реакции экстрагировали из реакционной смеси этилацетатом (4 x 10 мл) с последующим выпариванием растворителя при пониженном давлении. Полученный кристаллический продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (силикагель 60 (0.015–0.040 мм), элюент – гексан, затем смесь этилацетат/гексан 2:8 (v/v).

Общая методика регенерации электрохимического катализатора. Раствор катализатора в ИЖ после реакции дополнительно экстрагировали этилацетатом (2 x 10 мл) и затем помещали в электрохимическую ячейку с рабочим (медь) и встречным (нержавеющая сталь) электродами. Процесс восстановления катализатора проводили в присутствии аргона при постоянной тока (-5 мА) и комнатной температуры в течение 30 мин.

Общая процедура регенерации ионной жидкости. После реакции и выделения целевого продукта ИЖ помещали в электрохимическую ячейку, снабженную тремя электродами (рабочий электрод – нержавеющая сталь/медь/платина/стеклоуглерод, противозлектрод – стеклоуглерод/платина и электрод сравнения – хлорид серебра [Ag/Ag⁺]) и магнитная мешалка. Кроме того, жидкость подвергали электролизу при постоянном напряжении от -0.4 до -0.02 В, при комнатной температуре и перемешивание при 600–700 об/мин. Процесс осуществлялся до тех пор, пока не происходило полное осаждение ионов меди на рабочем электроде. Окончание электролиза контролируют вольтамперометрическими измерениями, в результате которых в диапазоне потенциалов от -1 до 1 В отсутствуют пики, соответствующие окислению, но наблюдаются восстановительные процессы ионов меди. После полного удаления ионов меди ИЖ переносили в колбу для удаления воды под вакуумом при 55–60 °С в течение ночи. В результате была получена ИЖ светло-желтого цвета, которую использовали повторно.

Методика одnoreакторного трехкомпонентного синтеза 1,2,3-триазола 19–20. [C₂mim][EtSO₄] (1.5 мл), фенилацетилен (0.5 ммоль), 4-нитробензилбромид (0.54 ммоль) и азид натрия (0.54 ммоль) помещали во флакон с рабочей (медь) и противодействующей (нержавеющая сталь) электроды. Затем при перемешивании при комнатной температуре через реакционную массу пропускали ток силой 2 мА в течение 90 мин при комнатной температуре и снимали электроды. После реакции продукт выделяли экстракцией этилацетатом (3 x 10 мл) и очищали колоночной хроматографией по ранее описанной методике.

Методика одnoreакторного трехкомпонентного синтеза 1,2,3-триазола 19–20. [C₂mim][EtSO₄] (2 мл) помещали в ячейку и продували Ar в течение 5 минут. Затем к ИЖ добавляли 32.5 мг азиды натрия, 0.5 ммоль 4-нитробензилбромида (или бензилхлорида) и 50 мг (0.75 ммоль) карбида кальция и продували аргоном. Добавляли 200 мкл воды и перемешивали реакционную смесь при силе тока 2.0 мА в течение 3 ч. После реакции продукт выделяют флэш-хроматографией или экстракцией (6 раз EtOAc).

Методика синтеза реакции кросс-сочетания C–S. В качестве рабочего и противозлектрода использовались медные электроды. Рабочая поверхность электрода 0.7–

2 см². Расстояние между рабочим и противоэлектродом при анодном растворении составляло 7–8 мм. Все эксперименты проводились при комнатной температуре на воздухе. [C₄mim][BF₄] смешивали с бидистиллированной водой (до 10 об.%) (всего 2 мл) и добавляли во флакон с медными рабочим и противоэлектродом. Анодное растворение медного электрода проводили в гальваностатическом режиме (плотность тока в пределах 0.3–2 мА см⁻²) в течение 2 ч. при постоянном перемешивании, а затем электроды были удалены. Полученный раствор использовали для синтеза тиоэфира.

К медьсодержащему (5 мол. %) раствору ИЖ (0.6–2 мл) добавляли 4-йоданизол (0.55 ммоль) и перемешивали 2 мин. К перемешиваемой смеси добавляли Cs₂CO₃ (0.6 ммоль, 1.2 экв.) и тиофенол (0.5 ммоль) и сосуд продували аргоном, чтобы избежать окисления тиола. Смесь перемешивали при 110°C. После завершения реакции продукт экстрагировали диэтиловым эфиром (5 x 5 мл) и сушили над MgSO₄. Растворитель удаляли при пониженном давлении с получением сырого продукта.

Масштабированный синтез триазола 10. В ампулу на 10 мл, снабженную мешалкой, загружали 6 мл [C₂mim][OAc] и 800 мкл дистиллированной воды. Затем через полученную смесь барботировали аргон в течение 5 мин. После этого во флакон помещали крышку, снабженную перегородкой и двумя электродами (рабочий электрод – медная фольга, противоэлектрод – нержавеющая сталь). К реакционной смеси присоединяли баллон с аргоном и пропускали электрический ток (2 мА) в течение 8 ч. После завершения электрод взвешивали и полученный раствор переносили в круглодонную колбу на 25 мл с последующим добавлением фенилацетилен (467 мкл, 4.25 ммоль) и *n*-толилазид (645 мкл, 5.1 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Затем к реакционной смеси добавляли 10 мл воды. Осажденный триазол 2 отфильтровывали и промывали дистиллированной водой (10 мл). Фильтрат дополнительно экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Твердый остаток растворяли в этилацетате, органические слои объединяли и сушили над Na₂SO₄, растворитель выпаривали при пониженном давлении. В результате было получено 0.966 г (выход 97%) триазола 2 чистотой 98%.

7 На пути к определению молекулярной структуры с помощью ESI-MS с использованием вычислительных методов: структуры субнанокластеров хлоридов Pd и Cu, ионная динамика в вакууме и проблемы методологии

При изучении металлоорганических превращений и каталитических реакций значительное количество сигналов в спектрах ESI-MS часто остается неразрешенным.

Каталитические системы типа «коктейль» особенно патологически в этом отношении, как показал наш предыдущий опыт (рис. 19). В качестве модельной системы здесь мы взяли очень популярные соли Pd и Cu, используемые во многих синтетических и промышленных технологиях. Для изучения природы соединений металлов в растворе и понимания молекулярной сложности комплексов переходных металлов и их взаимопревращений была разработана специальная методология анализа спектров ESI-MS. В качестве следующего уровня сложности была проанализирована биметаллическая смесь ионов Pd и Cu. Смесь считается смесью «предварительного коктейля» в реакции перекрестного сочетания Соногашира и других реакциях перекрестного сочетания, в Вакер-процессе и других практических системах.

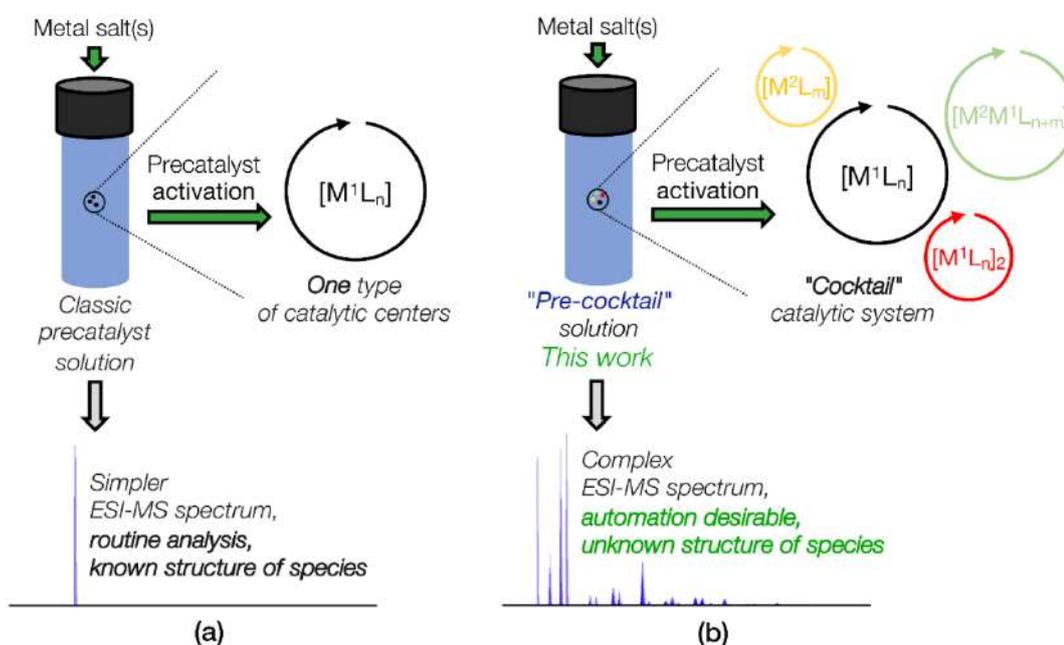


Рисунок 19 – Обоснование работы: (а) классический (каталитический) раствор для анализа по сравнению с раствором «предварительного коктейля», который содержит много типов соединений переходных металлов, включая олигомерные субнанокластеры

Совместная методология

Разработанная совместная методология схематически представлена на рисунке 20. Она сочетает в себе полуавтоматическую предварительную обработку спектральных данных и присвоение пиков с недавно разработанным набором сценариев Python под названием MSARIS и многоэтапное квантово-химическое моделирование, которое позволяет идентифицировать низкоэнергетические изомеры и конформеры, а также химические структурные особенности молекулярных ионов с помощью анализа электронной плотности в рамках квантовой теории атомов в молекулах (QTAIM) [328].

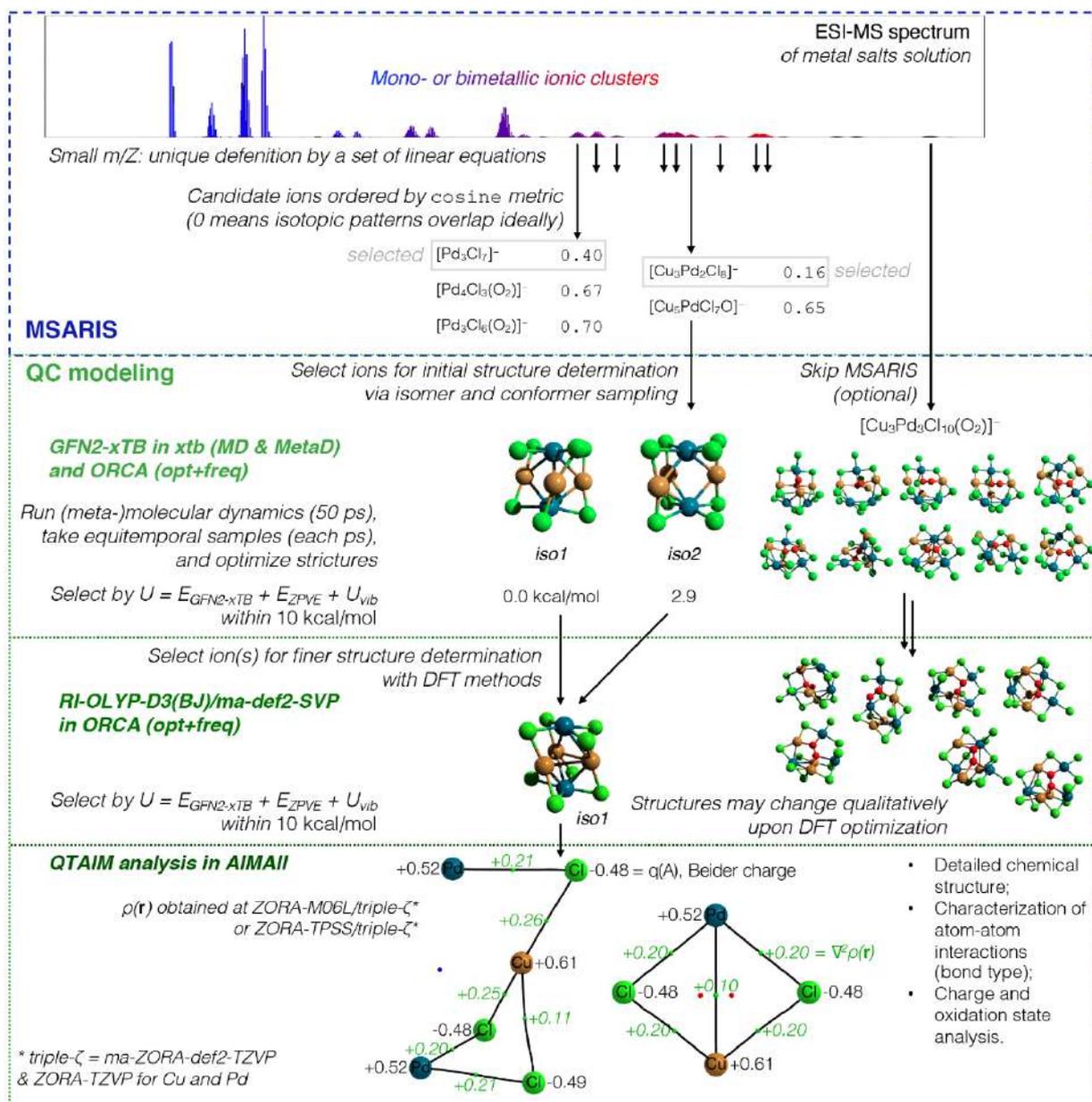


Рисунок 20 – Схематическое изображение совместной методики определения структуры ионов в масс-спектрах с квантово-химическим моделированием

Анализ спектров ESI-MS проводился как в ручном, так и полуавтоматическом режимах. В результате анализа все интенсивные сигналы были отнесены к молекулярным ионам, образуемым либо аналитами, либо некоторыми примесями. Также нами было показано, как многоступенчатая квантово-химическая методология позволяет определять структуру выбранных ионов, обнаруженных с помощью MSARIS.

Рабочий процесс MSARIS

В отличие от протеомики [329–331] и метаболомики [332], полуавтоматическая обработка сложных насыщенных данными спектров неорганических и металлоорганических систем имеет лишь несколько инициатив [253,333]. Чтобы в

значительной степени автоматизировать спектральный анализ, мы разработали рабочий процесс, вдохновленный как с помощью существующих методов, разработанных для ESI-MS неорганических веществ, а также с использованием некоторых идей, полученных в результате протеомных исследований [330]. Рабочий процесс представляет собой последовательность определенных функций Python, которые выбирают сигналы ионов в спектральных окнах, вычисляют приблизительные массы ионов и генерируют серию потенциальных молекулярных формул с различными лигандами, близкими к целевой массе (рис. 21). Наряду с недавно разработанным кодом в рабочем процессе используются инструменты с открытым исходным кодом, такие как IsoSpec [334,335] SciPy [336], puls и Matplotlib [337]. Мы также реализовали набор скриптов, которые вызывают некоторые функции OpenMS [338] и используют наш собственный код для преобразования данных ESI-MS в формат .mzML и выполнения простых шагов предварительной обработки, таких как уменьшение шума и уменьшение размеров для спектров с высоким разрешением.

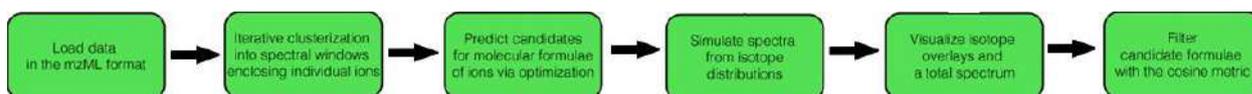


Рисунок 21 – Схематическое изображение рабочего процесса MSARIS

Назначение пиков начинается с кластеризации данных для выбора серий пиков, представляющих отдельные ионы. Для этого выбираются локально максимальные пики с predetermined спектральными окнами и создается словарь Python с найденными средними массами ионов. На этом этапе мы отбирали сигналы с относительной интенсивностью менее 1% как шум; действительно, эти сигналы в основном демонстрировали плохую воспроизводимость и плохо распознаваемые изотопные узоры. Мы смогли определить некоторые из таких низкоинтенсивных паттернов вручную.

Далее проводили определение формулы иона. Результатом этой процедуры является список формул-кандидатов для каждого ряда изотопов. Мы разработали простой алгоритм, основанный на подходе молекулярного фрагмента, который оптимизирует функцию молекулярной массы в целых числах в наборе линейных (не)равенств. Алгоритм поддерживает несколько катионов ($\text{Pd}^{+1/+2}$, $\text{Cu}^{+1/+2}$, Na^+ , $^+\text{NBu}_4$, K^+), анионов (Br , Cl , OH , CF_3COO^- , O_2^{2-} и O_2^{2-} , O^{2-}) и нейтральные (CH_3CN , CH_3OH , N_2 , H_2O) молекулярные/ионные фрагменты. Во время нашего поиска мы итеративно включали и исключали некоторые ионы и лиганды в соответствии с predetermined общими правилами, чтобы гарантировать, что в окончательном списке остались только наиболее вероятные ионы-кандидаты.

Чтобы гарантировать предсказание только релевантных ионов, была использована

метрика косинусного расстояния и измерена методом «среза», при котором пики теоретических моделей отклоняются на 0.1 m/z или менее от пиков в оригинальные отфильтрованные спектры.

$$\text{cosine} = \cos_dist(u, v) = 1 - \frac{u \cdot v}{\|u\| \|v\|},$$

где u и v — векторы, состоящие из m/z и нормированных относительных интенсивностей теоретического и экспериментального спектров. Использование косинусометрии обеспечило хорошее совпадение не только пиковых значений m/z , но и изотопных картин теоретических и экспериментальных спектров. Предсказанные формулы могут быть перечислены в CSV или других форматах таблиц. Кроме того, образцы наложения изотопов могут быть изображены с использованием функций пакета Matplotlib.

Анализ ESI-MS: раствор CuCl

Масс-спектры раствора хлорида меди(I) представлены на рис. 22; Ионы, идентифицированные с помощью MSARIS, относятся к соответствующим сигналам. В сопроводительной таблице .xlsx мы приводим результаты полного ручного анализа спектров CuCl, PdCl₂ и CuCl-PdCl₂ в положительной и отрицательной модах. Кроме того, мы предоставляем таблицы для сравнения ручного анализа и MSARIS. В отрицательной моде обнаружены только сигналы неорганических ионов. Наиболее интенсивные сигналы спектра CuCl в режиме отрицательных ионов были идентифицированы с помощью MSARIS.

Присвоение пиков вручную показало, что в спектре преобладают ионы [Cu_nCl_{n+1}]⁻ с n в диапазоне от 1 до 11. Наиболее интенсивными являются сигналы [CuCl₂]⁻ ($m/z = 134.8662$), [Cu₂Cl₃]⁻ ($m/z = 232.7643$) и [Cu₃Cl₄]⁻ ($m/z = 332.6617$).

Были зарегистрированы некоторые примесные сигналы малой интенсивности; они были ниже предопределенных порогов интенсивности полуавтоматического поиска с помощью MSARIS. Среди них ионы палладия [PdCl₃]⁻ ($m/z = 212.8112$) и медно-палладиевые ионы [Cu_nPdCl_{n+3}]⁻ ($n = 1-5$, $m/z = 312.7072$; 410.6054; 510.5065; 608.4067; 708.3060). Очень низкоинтенсивные богатые палладием ионы [Cu_nPd_kCl₈]⁻, где $(n, k) = (3, 2$, с $m/z = 688.3509$) и $(5, 1$, с $m/z = 708.3060$), были также обнаружены в ручной поиск. Из-за хорошо известной чувствительности ESI-MS и отсутствия вычитания фонового сигнала можно было обнаружить даже следы PdCl₂ из предыдущих экспериментов.

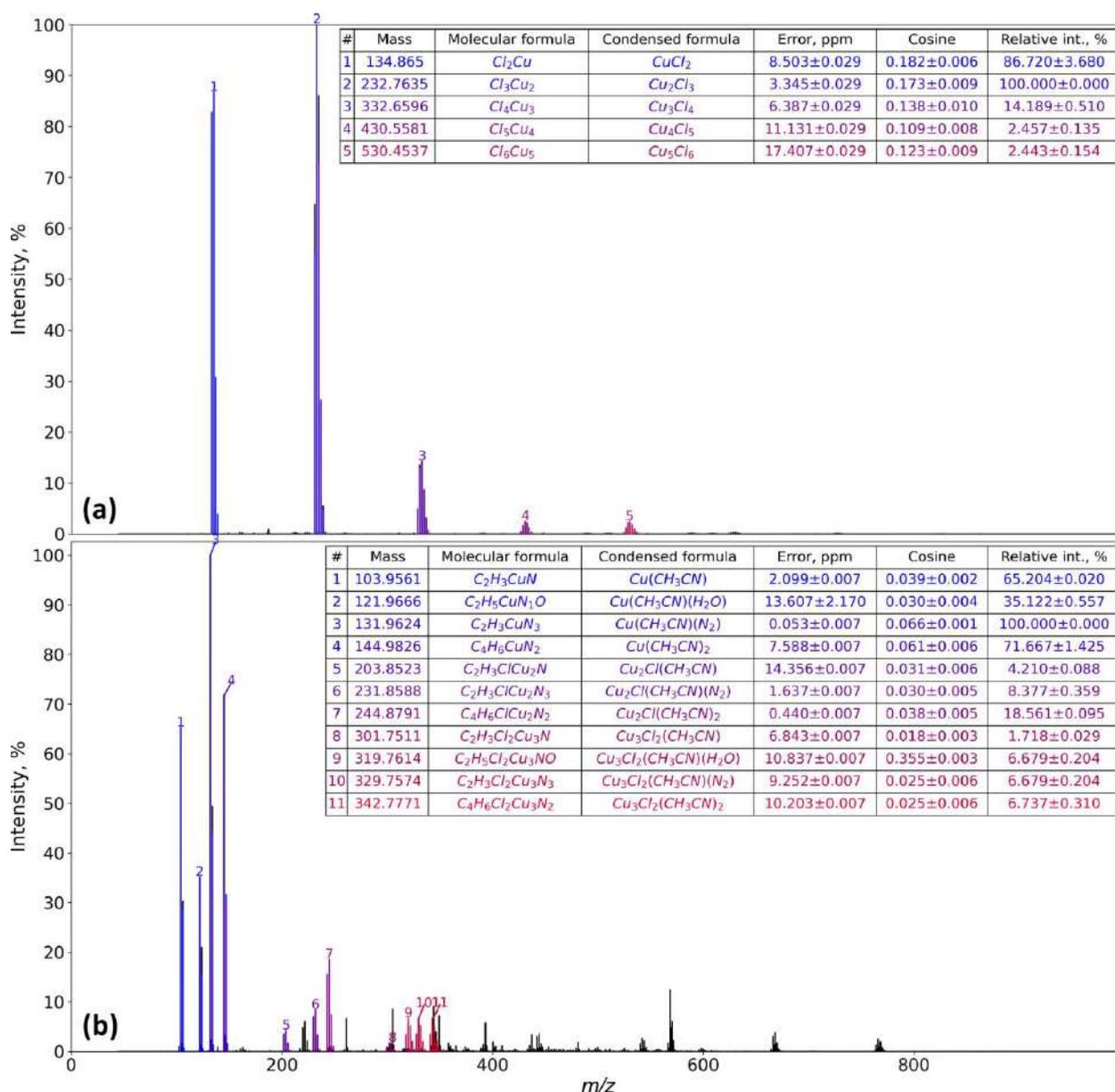


Рисунок 22 – Спектры CuCl; сигналы, идентифицируемые с помощью MSARIS, окрашены от синего к красному; (a) режим отрицательных ионов; (b) режим положительных ионов. В (b) опущены примесные ионы с $m/z > 350$ (см. текст). Показано теоретическое значение m/z наиболее интенсивного сигнала. Столбики погрешностей представляют собой несмещенную стандартную ошибку среднего значения. Погрешности измерения массы (четвертый столбец в таблице-вкладыше) рассчитывали по известной формуле [339]

Для CuCl в режиме положительных ионов MSARIS правильно идентифицировал Cu-содержащие катионы, содержащие от 1 до 3 атомов меди, координированные молекулы ацетонитрила, воды и молекулы азота в диапазоне масс от 200 до 350. Поскольку MSARIS основан на подходе молекулярных фрагментов, примесные ионы вне этого диапазона (не содержащие меди) и ниже пороговой интенсивности не учитывались.

Выявлены некоторые тенденции в спектрах CuCl в положительной моде. Во-первых, многие ионы содержат скоординированные молекулы растворителя, органические примеси, такие как полиэтиленгликоль (PEG), и/или неорганические молекулы, такие как

азот или вода. Сигналы PEG являются наиболее интенсивными. В-третьих, количество Cu(I/II) во всех катионах не превышало 3, в отличие от анионов. Однако очевидное разнообразие спектра достигается за счет различных комбинаций и соотношений CH₃CN, H₂O и N₂ (таблицы-врезки на рис. 22а и б).

Молекулы воды в этом случае являются относительно редкими лигандами, поскольку их содержат только три иона: [Cu(CH₃CN)(H₂O)]⁺, [Cu₂Cl(CH₃CN)(H₂O)]⁺ и [Cu₃Cl₂(CH₃CN)(H₂O)]⁺. (m/z = 121.9647, 221.8612, 319.7579). Из-за строгого экспериментального протокола вода (из атмосферы или растворителя) является незначительной примесью. Различают четыре группы интенсивных сигналов: с одной молекулой ацетонитрила ([Cu_nCl_{n-1}(CH₃CN)]⁺, n = 1, 2, 3, m/z = 103.9563, 203.8494, 301.7490), с двумя молекулами ацетонитрила ([CuCl_{n-1}(CH₃CN)₂]⁺, n = 1, 2, 3, m/z = 144.9815, 244.8792, 342.7736), с одной молекулой ацетонитрила и одной молекулой азота ([Cu_nCl_{n-1}(CH₃CN)(N₂)]⁺, n = 1, 2, 3, m/z = 131.9624, 231.8585, 329.7543) и с одной молекулой ацетонитрила и одной молекулой воды ([Cu_nCl_{n-1}(CH₃CN)(H₂O)]⁺, n = 1, 2, 3, m/z = 121.9647, 221.8612, 319.7579). Наконец, в спектре обнаружены катионы щелочных металлов, связанные олигомерами пропиленгликоля. Эти ионы имели общую формулу [A_nB+M]⁺, где A = C₂H₄O, B = H₂O, M = K⁺ (n = 7, 8, m/z = 365.1542, 409.1780) или Na⁺ (n = 4–11, m/z = 217.1042, 261.1284, 305.1533, 349.1838, 393.2053, 437.2310, 481.2576, 525.2875). Наиболее интенсивным ионом PEG является [(C₂H₄O)₆H₂O+Na]⁺, m/z = 305.1533.

Отметим, что в исследуемых неорганических системах разнообразие теоретических ионов с m/z , близким к экспериментальным пикам, значительно меньше, что упрощает отнесение пиков. Напротив, в органических системах многие теоретические ионы имеют значения m/z в пределах очень малых отклонений в несколько частей на миллион [340,341]. Однако здесь мы имеем ограниченное химическое пространство, представленное в основном неорганическими фрагментами, лигандами и катионами металлов. Теоретические ионы с наименьшим косинусным расстоянием (т. е. те, которые имеют близкое распределение m/z и изотопов) в большинстве случаев имеют отклонения максимальных пиковых значений m/z ниже 10 ppm; см. рисунок 22 и рисунки ниже.

Анализ ESI-MS: раствор PdCl₂

Масс-спектры PdCl₂ в обеих ионных модах представлены на рис. 23. Как и в случае CuCl, спектр PdCl₂ в отрицательной моде представлен в основном Pd-содержащими хлорид-ионами: [Pd_nCl_{2n+1}]⁻, n=1–6, m/z = 212.8064; 390.6460; 566.4866; 744.3295; 922.1636; 1098.0093 и [Pd_nCl_{2n}]⁻, n=1, 2, m/z = 177.8402; 355.7688 (низкая интенсивность, найдено при ручном назначении). В спектре обнаружены сигналы примесей меди. Идентифицированы

простые ионы меди $[Cu_nCl_{n+1}]$ ($n = 1, 2, m/z = 134.8625; 232.7635$) и биметаллический анион $[CuPd_2Cl_6]$ ($m/z = 488.5427$). MSARIS идентифицировал почти все интенсивные сигналы в спектре $PdCl_2$ в режиме отрицательных ионов. Также были идентифицированы простые ионы $[Pd_nCl_{2n+1}]$, а также второстепенные ионы, содержащие Pd(I), координированный ацетонитрил и анионный O_2 (см. рис. 23а).

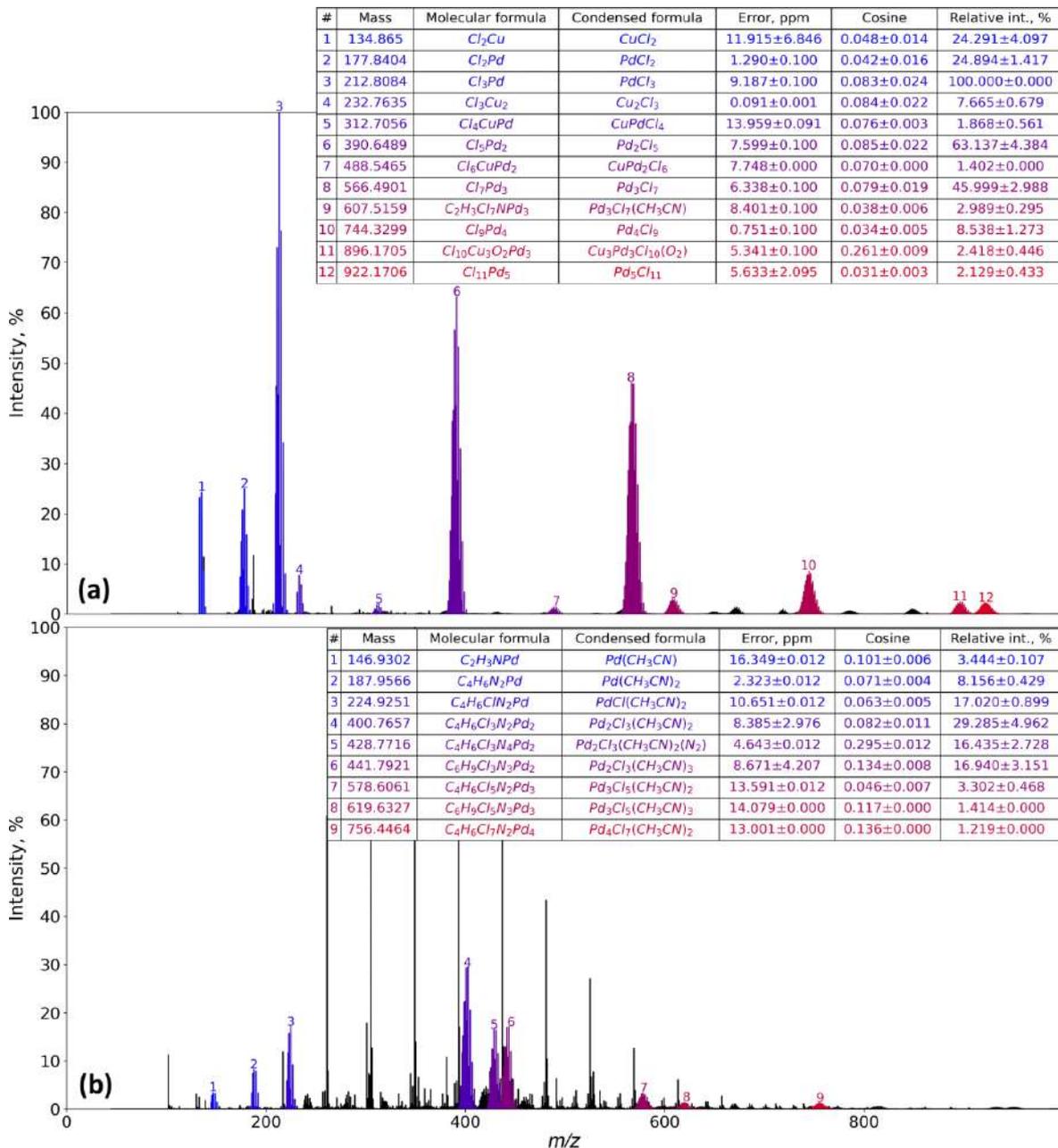


Рисунок 23 – Спектры $PdCl_2$; сигналы, идентифицируемые с помощью MSARIS, окрашены от синего к красному; (а) режим отрицательных ионов; (б) режим положительных ионов. В (б) наиболее интенсивными являются сигналы PEG. Показано теоретическое значение m/z наиболее интенсивного сигнала. Столбики погрешностей представляют собой несмещенную стандартную ошибку среднего значения.

Отнесение пиков вручную показало, что несколько (к) молекул ацетонитрила могут связываться с Pd-содержащими анионами, образуя $[Pd_nCl_{2n+1}(CH_3CN)]^-$ ($n = 2, 3, 5 m/z =$

431.6732; 607.5109; 963.1895) и $[\text{Pd}_3\text{Cl}_7(\text{CH}_3\text{CN})_2]^-$ ($m/z = 648.5410$). Благодаря превосходной чувствительности ESI-MS в спектре PdCl_2 в отрицательном режиме были идентифицированы некоторые необычные сигналы примесей. Сначала был найден $[\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})\text{Cl}_2]^-$ при $m/z = 290.8238$; см. рис. 24а. Анионы трифторацетата считались стойкими примесями из предыдущих экспериментов. Кроме того, были обнаружены два иона с координированным кислородом, $[\text{Cu}_3\text{Pd}_3\text{Cl}_{10}(\text{O}_2)]^-$ и $[\text{Cu}_3\text{Pd}_4\text{Cl}_{10}(\text{O}_2)]^-$, см. рис. 24б. Сигналы этих O_2 -содержащих ионов имели низкую интенсивность, так как избегали контакта с воздухом.

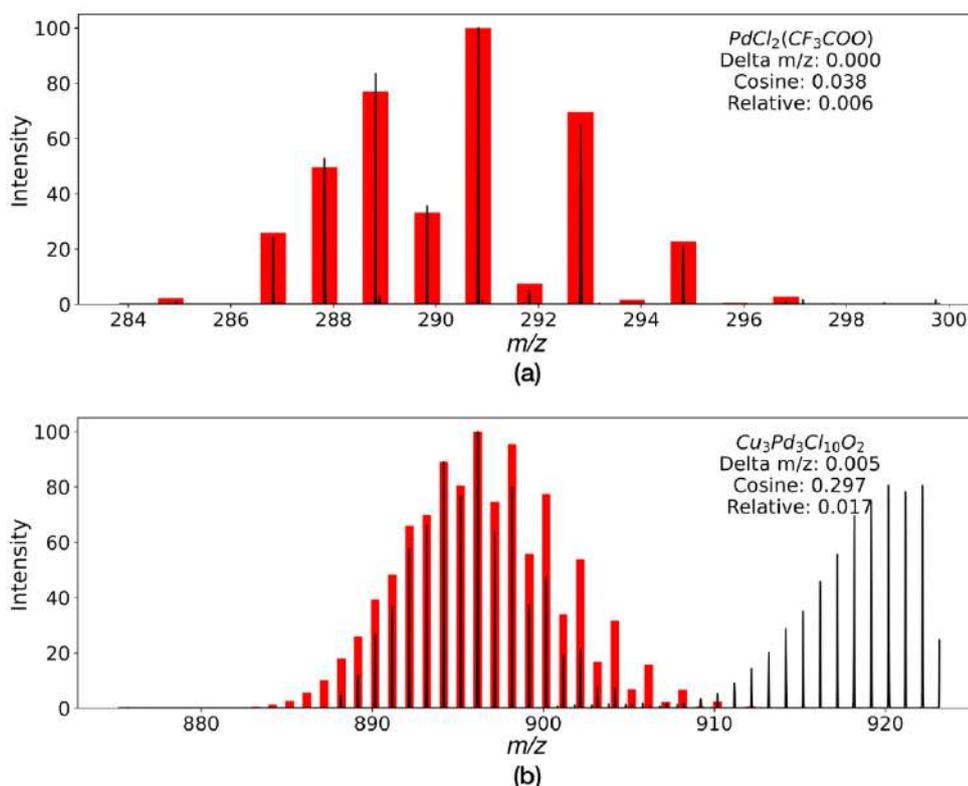


Рисунок 24 – Сигналы примесей в отфильтрованном спектре, обозначенные как (а) $[\text{PdCl}_2(\text{CF}_3\text{COO})]^-$ и (б) $[\text{Cu}_3\text{Pd}_3\text{Cl}_{10}\text{O}_2]^-$. Спектры ионов с наложением изотопов построены с помощью MSARIS

Спектр PdCl_2 в положительной моде оказался наиболее сложным из представленных, так как стойкие сигналы примесей имели высокую интенсивность, что усложняло отнесение пиков. Большинство ионов палладия имели относительно низкую интенсивность, равную интенсивности примесей. Наиболее интенсивные пики соответствовали органическим примесям, таким как PEG и тритон. Также были обнаружены некоторые неорганические примеси.

В спектре PdCl_2 в положительной моде легко идентифицируются основные ряды ионов $[\text{Pd}_n(\text{CH}_3\text{CN})_k]^+$ и $[\text{Pd}_n\text{Cl}_{2n-1}(\text{CH}_3\text{CN})_k]^+$. Сигналы PEG были исключены из автоматического назначения пиков. Также было идентифицировано несколько ионов,

образующихся при связывании N₂ и O₂, таких как [Pd₂Cl₃(CH₃CN)₂(N₂)]⁺.

Ручное отнесение пиков позволило идентифицировать интенсивные сигналы примесей в спектре PdCl₂ в положительном режиме. Повторяющиеся высокоинтенсивные сигналы PEG имели общую формулу [A_nB+C]⁺ (A = C₂H₄O, B = H₂O, C = H⁺ (n = 7), K⁺ (n = 7, 8) и Na⁺ (n = 4-15). Кроме того, мы обнаружили сигналы триэтиламина [C₆H₁₅N+H]⁺, (m/z = 102.1271), Cs⁺ (m/z = 132.9053) и дибутилфталата [C₁₆H₂₂O₄Na]⁺, (m/z = 301.1242).

Анализ ESI-MS: смесь растворов PdCl₂ и CuCl

Рассмотрим теперь спектр смеси CuCl-PdCl₂ в отрицательной моде. Почти все идентифицированные ионы имели формулу [Pd_iCu_jCl_{2i+j+1}]⁻ (i, j = от 0 до 5) (таблица 7). Наиболее интенсивные сигналы соответствовали простым хлорид-ионам Cu(I) и Pd(II): [Cu₂Cl₃]⁻ (m/z = 232.7645), [PdCl₃]⁻ (m/z = 212.8074), [CuCl₂]⁻ (m/z = 134.8632) и [PdCl₂]⁻ (m/z = 177.8411). Наиболее интенсивным биметаллическим ионом был [CuPd₂Cl₆]⁻ (m/z = 488.5481). Интенсивность уменьшается с увеличением массы иона, а также движется вниз и вправо (таблица 7). Нижние правые ячейки в таблице пусты, что соответствует нестабильности больших ионов. Во всех трех спектрах отрицательной ионной моды был идентифицирован ион [PdCl₂(CF₃COO)]⁻ (m/z = 290.8245). MSARIS идентифицировал почти все высокоинтенсивные сигналы в спектре (рис. 25а).

Таблица 7 – Биметаллические ионы в режиме отрицательных ионов для раствора CuCl-PdCl₂

		[Cu _n Pd _m Cl _{n+2m+1}] ⁻						
		n						
		0	1	2	3	4	5	6
m	0		+	+	+	+	+	-
	1	+	+	+	+	+	+	-
	2	+	+	+	+	+	-	-
	3	+	+	+	+	+	-	-

4	+	+	+	+	+	-	-
5	+	+	+	+	+	-	-
6	-	+	+	+	-	-	-

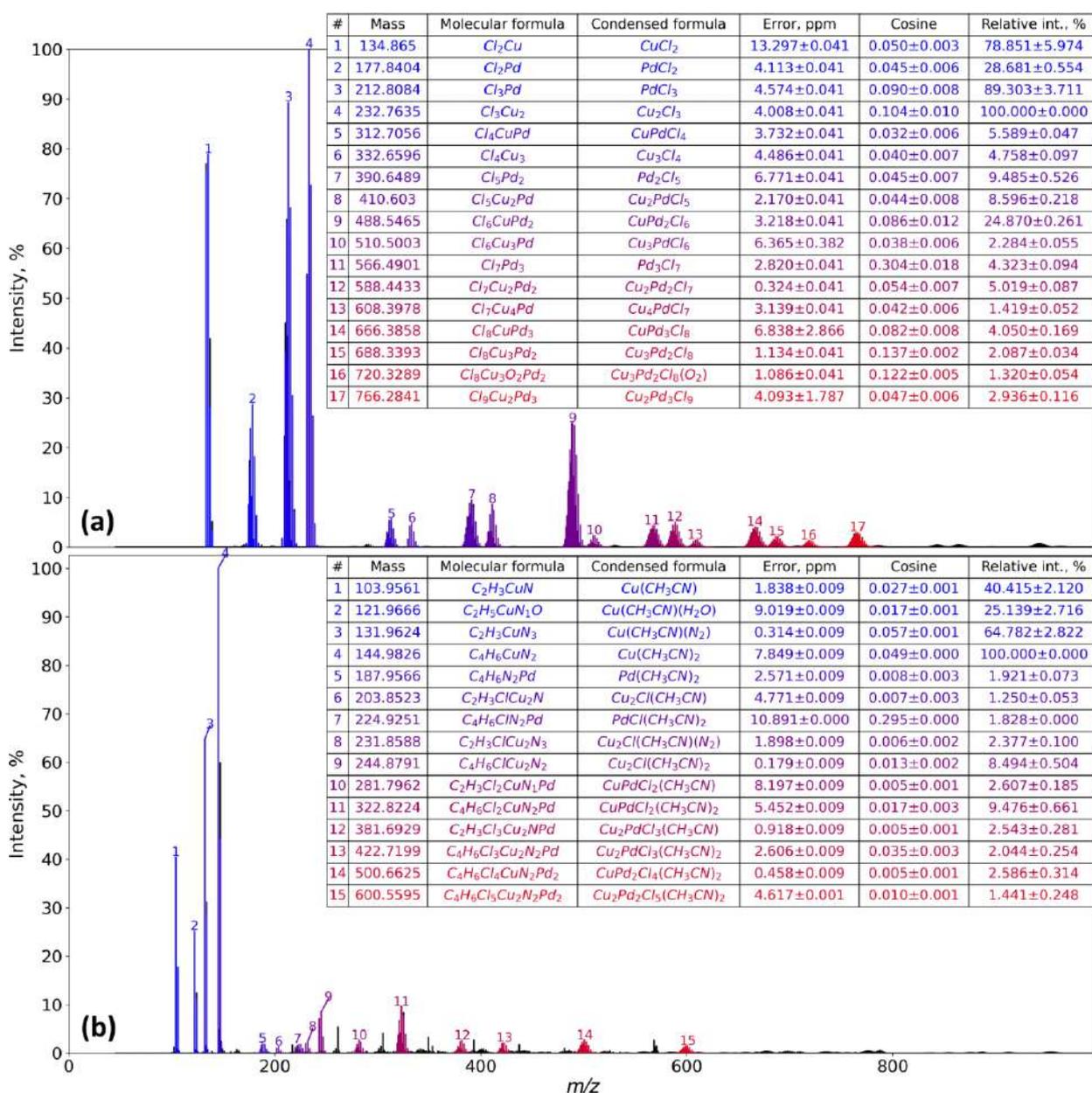


Рисунок 25 – Спектры смеси $CuCl-PdCl_2$; сигналы, идентифицируемые с MSARIS, окрашены от синего до красного: (а) режим отрицательных ионов; (б) режим положительных ионов. Показано теоретическое значение m/z наиболее интенсивного сигнала. Столбики погрешностей представляют собой несмещенную стандартную ошибку среднего значения

Мода положительных ионов в случае раствора $CuCl-PdCl_2$ содержала сигналы

легких монометаллических ионов ($m/z < 500$), ионов, образованных PEG, и биметаллических ионов с координированным растворителем. С помощью MSARIS идентифицировали все наиболее интенсивные сигналы в положительном режиме (рис. 25b).

Наиболее интенсивны сигналы монометаллических катионов меди $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$ ($m/z = 144.9815$), $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})\text{N}_2]^+$ ($m/z = 131.9623$), $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})]^+$ ($m/z = 103.9563$) и $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})(\text{H}_2\text{O})]^+$ ($m/z = 121.9677$). Идентифицированные катионы меди состоят из атомов меди, анионов хлорида и неорганических молекул, таких как ацетонитрил, вода и азот. Их можно разделить на четыре группы, аналогичные наблюдаемым в спектре чистого хлорида меди: одна молекула ацетонитрила ($[\text{Cu}_n\text{Cl}_{n-1}(\text{CH}_3\text{CN})]^+$, $n = 1, 2$), две молекулы ацетонитрила ($[\text{Cu}_n\text{Cl}_{n-1}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$, $n = 1, 2, 3$), одна молекула ацетонитрила и одна молекула азота ($[\text{Cu}_n\text{Cl}_{n-1}(\text{CH}_3\text{CN})(\text{N}_2)]^+$, $n = 1, 2$), одна ацетонитрил и одна молекула воды ($[\text{Cu}_n\text{Cl}_{n-1}(\text{CH}_3\text{CN})(\text{H}_2\text{O})]^+$, $n = 1, 2$).

Три идентифицированных монометаллических иона палладия не содержали ни воды, ни азота, а состояли только из молекул Pd(II), Cl^- и ацетонитрила. Их относительная интенсивность была низкой, а третья была ниже порога идентификации MSARIS. Это ионы $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$ ($m/z = 187.9561$), $[\text{PdCl}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$ ($m/z = 224.9227$) и $[\text{Pd}_2\text{Cl}_3(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$ ($m/z = 402.7648$).

Сигналы PEG в спектре раствора смеси были менее интенсивны, чем в растворе PdCl_2 . Наиболее значимыми сигналами были $[\text{A}_n\text{B}+\text{C}]^+$, где A – $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$, B – H_2O , C – K^+ ($n = 7, 8$) или Na^+ ($n = 4-12$). В отличие от спектра чистого PdCl_2 протонированный PEG не обнаружен.

Представленные данные показывают, что моды как положительных, так и отрицательных ионов могут быть очень информативными в системах солей переходных металлов, в соответствии с предыдущими исследованиями положительный режим. Некоторые лиганды, такие как ацетонитрил, связывают только центры катионных переходных металлов, как мы видели, сравнивая спектры CuCl в положительной и отрицательной модах.

Прогнозирование структуры ионов с помощью квантово-химических методов

Молекулярные формулы некоторых ионов с наименьшим косинусным расстоянием, определенные с помощью MSARIS, использовались для последующего структурного анализа квантово-химическими методами. Мы отобрали для дальнейшего рассмотрения те ионы, определение структуры которых могло бы, предположительно, выявить общие тенденции химической связи.

Первым этапом моделирования контроля качества (рис. 20) является структурная

выборка с метадинамикой (MetaD). Мы использовали полуэмпирический метод GFN2-xTB [342], реализованный в исходной программе xtb [343], в которой также реализован удобный алгоритм для MetaD [344] со среднеквадратичным отклонением структуры в декартовом пространстве в качестве коллективной переменной, по которой модельная система «переталкивается» через энергетические барьеры.

Каждый ион подвергался MetaD в течение 50 пс. Каждый пс структура образца сохранялась для последующей оптимизации геометрии и анализа в нормальном режиме, которые выполнялись с использованием того же полуэмпирического метода GFN2-xTB, но в ORCA 4.2.1, так как он позволяет удобно визуализировать в нормальном режиме в формате XYZ.

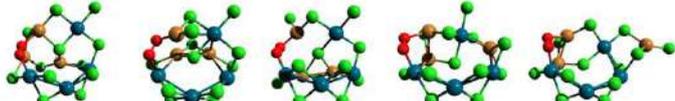
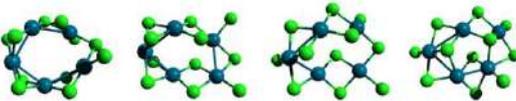
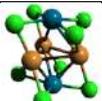
Оптимизированные структуры образцов были отфильтрованы на основе их молярной внутренней энергии U , которая включала электронную энергию, энергию всех эмпирических поправок (например, эмпирические поправки на дисперсию), энергию нулевых колебаний и энергию колебаний в гармоническом приближении. Были выбраны только изомеры и конформеры с относительным U в пределах порога 10 ккал/моль, измеренным от самой нижней структуры, и U которых отличается не менее чем на 0.1 ккал/моль и более.

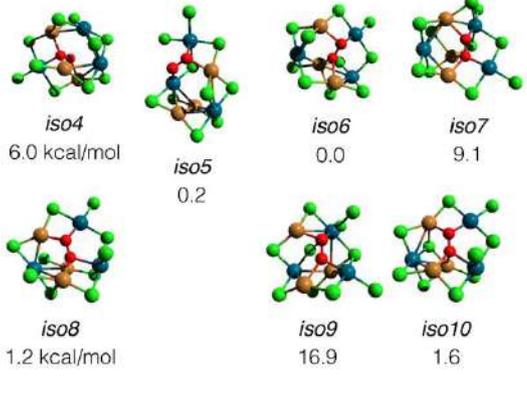
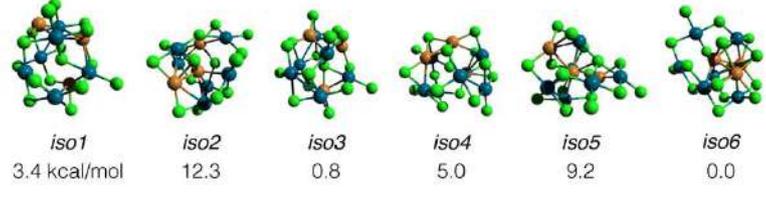
После оптимизации на уровне GFN2-xTB мы подвергли выбранные структуры повторной оптимизации и анализу нормального режима в программе ORCA [345] на уровне OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP [346,347]. Функционал OLYP [347,348] был выбран потому, что он показал относительно высокая точность среди функционалов GGA DFT в широкодиапазонном бенчмаркинге [349]. В то же время, как функционал GGA, он требует небольшого времени процессора, что имеет решающее значение для структурной выборки. Базис ma-def2-SVP [350] был выбран как дешевый электронный базис для большинства элементов с диффузными показателями (поскольку необходимо моделировать как катионы, так и анионы). На этом этапе совместной вычислительной методологии, представленной на рисунке 20, предпочтение отдавалось высокой скорости дискретизации, а не точности, поэтому мы не использовали более крупные диффузные базисные наборы.

Полученные структуры изомеров и конформеров анионов приведены в таблице 8. Рассмотрены ионы в спектрах всех трех растворов CuCl , PdCl_2 и CuCl-PdCl_2 . На этапе с оптимизацией на полуэмпирическом уровне было зарегистрировано до десяти изомеров (в случае $[\text{Cu}_3\text{Pd}_3\text{Cl}_{10}(\text{O}_2)]^-$), различающихся на несколько ккал/моль. Количество изомеров уменьшилось после дальнейшего уточнения структуры на уровне OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP, как видно из таблицы 8. Оптимизация геометрии на уровне OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP привела к слиянию некоторых изомеров в один. Следует отметить, что при реоптимизации

на уровне OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP наблюдались значительные структурные изменения, вплоть до разрыва/образования связи. Как правило, GFN2-хТВ благоприятствовал более высоким координационным числам атомов Cu и Pd, чем предсказывал OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP. Соответственно, наблюдалось значительное энергетическое переупорядочение. Обратите внимание, что некоторые изомеры, лежащие в пределах самых низких 10 ккал/моль на уровне GFN2-хТВ, имели относительную энергию U , значительно превышающую 10 ккал/моль при повторной оптимизации с использованием OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP.

Таблица 8 – Структуры анионов в спектрах, предсказанные с помощью составного подхода хТВ/DFT. Связи (палочки) между атомами показаны только для наглядности.

Формула молекулярного иона	Изомеры с минимальной энергией ^[a]	Фрагментация в MetaD ^[b]
Раствор CuCl в CH ₃ CN, отрицательная мода		
[Cu ₅ Cl ₆] ⁻	 <i>iso2</i>	→ [Cu ₃ Cl ₃] + [CuCl ₂] ⁻ (*) + [CuCl]
Раствор PdCl ₂ в CH ₃ CN, отрицательная мода		
[Cu ₃ Pd ₄ Cl ₁₂ (O ₂)] ⁻	 <i>iso1</i> <i>iso2</i> <i>iso3</i> <i>iso4</i> <i>iso5</i> 0.0 kcal/mol 10.4 13.5 4.1 18.2	Отсутствует ^c
[Pd ₅ Cl ₁₁] ⁻	 <i>iso1</i> <i>iso2</i> <i>iso3</i> <i>iso5</i> 0.0 kcal/mol 10.9 6.9 25.6	Отсутствует ^c
Смесь PdCl ₂ и CuCl в CH ₃ CN, отрицательная мода		
[Cu ₃ Pd ₂ Cl ₈] ⁻	 <i>iso1</i>	→ [Cu ₂ Pd ₂ Cl ₇] ⁻ (*) + [CuCl]

$[\text{Cu}_3\text{Pd}_3\text{Cl}_{10}(\text{O}_2)]^-$		Отсутствует ^c
$[\text{Cu}_3\text{Pd}_6\text{Cl}_{16}]^-$		Отсутствует ^c

^[a]Относительное значение U (в ккал/моль) указан под каждым изомером, если было обнаружено несколько изомеров. ^[b]Звездочка в скобках указывает на то, что в экспериментальном спектре также обнаружен продукт фрагментации. ^[c]Ион имел линейную структуру в конце траектории MetaD, в отличие от складчатой структуры в начале.

Принимая во внимание все эти расхождения между предсказаниями GFN2-хТВ и OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP, мы должны заключить, что уточнение структуры с помощью метода DFT было существенным в нашем случае. В то же время GFN2-хТВ предлагал выдающуюся вычислительную скорость, и быстрая выборка структуры была бы невозможна на компьютере с простым процессором i7-9700K «игрового» уровня, который мы использовали для этой задачи. Таким образом, мы считаем выгодным сочетание очень быстрого GFN2-хТВ с относительно дешевым методом DFT OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP.

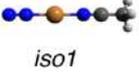
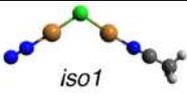
Все кластеры свертывались в многогранники в MetaD во всех случаях, кроме одного. Самый низкоэнергетический изомер $[\text{Pd}_5\text{Cl}_{11}]^-$ представляет собой замкнутую ленту. Cl-образует мостиковые фрагменты во всех кластерах. O_2^{2-} также согласовывался в режиме моста. Центры Pd почти всегда были квадратно-плоскими; только в $[\text{Cu}_3\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{O}_2)]^-$ (iso5) был один Pd-центр в виде искаженного октаэдра. Он имеет четыре связи Pd-Cl в плоскости (экваториальное положение) и два тесных контакта с атомами Cu в аксиальных положениях. Центры Cu связаны по крайней мере с двумя Cl⁻. В некоторых случаях дополнительные связи образуются с атомами Pd, Cu и O.

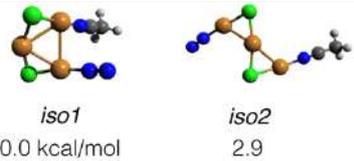
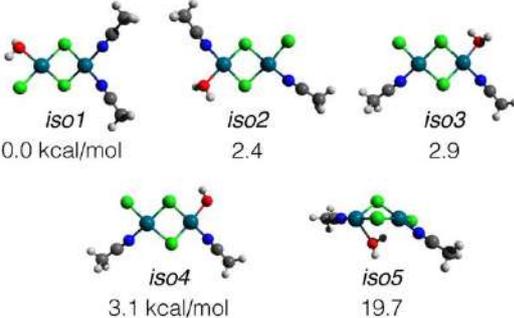
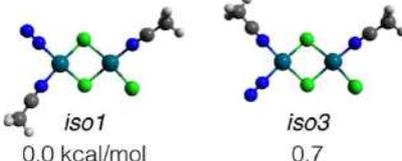
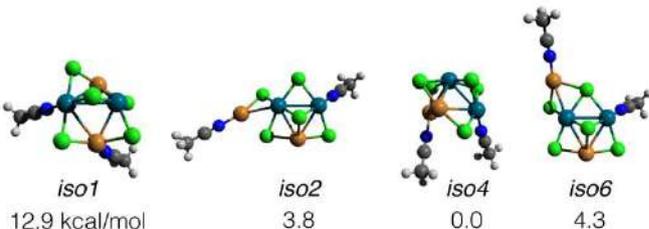
В некоторых прогонах MetaD наблюдалась молекулярная фрагментация; см. последний столбец таблицы 8. Примечательно, что во всех случаях фрагментации образовавшийся ион наблюдался в соответствующем экспериментальном спектре. Такая фрагментация, управляемая MetaD, напоминает диссоциацию инфракрасного излучения

черного тела при чрезвычайно длительном времени захвата в FT-ICR MS [351], хотя и не имеет прямого соответствия в физическом механизме.

В таблице 9 представлены результаты выборки структур выбранных катионов. Обратите внимание, что все катионы имеют связанные молекулы растворителя. N₂ связывается с центрами Cu⁺ в σ-моде. Ожидаемо, Cl⁻ образует мостики между металлическими центрами.

Таблица 9 – Структуры катионов в спектрах, предсказанные с помощью составного подхода хТВ/DFT. Связи (палочки) между атомами показаны только для наглядности

Формула молекулярного иона	Изомеры с минимальной энергией ^[a]	Фрагментация в MetaD ^[b]
Раствор CuCl в CH ₃ CN, положительная мода		
[Cu(CH ₃ CN)(N ₂)] ⁺		Отсутствует
[Cu ₂ Cl(CH ₃ CN)(H ₂ O)] ⁺		→ [Cu ₂ Cl(CH ₃ CN)] ⁺ (*) + H ₂ O → [Cu ₂ Cl] ⁺ (*) + CH ₃ CN + H ₂ O
[Cu ₂ Cl(CH ₃ CN)(N ₂)] ⁺		→ [CuCl(N ₂)] + CH ₃ CN + Cu ⁺ → [CuCl(N ₂)] + [Cu(CH ₃ CN)] ⁺ (*)

$[\text{Cu}_3\text{Cl}_2(\text{CH}_3\text{CN})(\text{N}_2)]^+$	 <p style="text-align: center;"> <i>iso1</i> <i>iso2</i> 0.0 kcal/mol 2.9 </p>	→ $[\text{Cu}_2\text{Cl}_2] +$ $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})(\text{N}_2)]^+$ (*)
Раствор PdCl_2 в CH_3CN , положительная мода		
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_3(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{H}_2\text{O})]^+$	 <p style="text-align: center;"> <i>iso1</i> <i>iso2</i> <i>iso3</i> 0.0 kcal/mol 2.4 2.9 <i>iso4</i> <i>iso5</i> 3.1 kcal/mol 19.7 </p>	→ $[\text{Pd}_2\text{Cl}_3(\text{CH}_3\text{CN})(\text{H}_2\text{O})]^+ +$ CH_3CN
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_3(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{N}_2)]^+$	 <p style="text-align: center;"> <i>iso1</i> <i>iso3</i> 0.0 kcal/mol 0.7 </p>	→ $[\text{Pd}_2\text{Cl}_3(\text{CH}_3\text{CN})(\text{N}_2)]^+ +$ CH_3CN
Смесь PdCl_2 и CuCl в CH_3CN , положительная мода		
$[\text{Cu}_2\text{Pd}_2\text{Cl}_5(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$	 <p style="text-align: center;"> <i>iso1</i> <i>iso2</i> <i>iso4</i> <i>iso6</i> 12.9 kcal/mol 3.8 0.0 4.3 </p>	→ $[\text{Cu}_2\text{Pd}_2\text{Cl}_5(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+ +$ CH_3CN

^[a]Относительный U (в ккал/моль) указан под каждым изомером, если было обнаружено несколько изомеров. ^[b]Звездочка в скобках указывает на то, что в экспериментальном спектре также обнаружен продукт фрагментации. ^[c]При ручном назначении пика зарегистрирован сигнал низкой интенсивности.

Из таблицы следует, что структуры катионов, оптимизированных на уровне GFN2-хТВ и OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP, также различаются в некоторых случаях. Например, в $[\text{Pd}_2\text{Cl}_3(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{N}_2)]^+$ (*iso3*) N_2 координируется с центром Pd в π -режиме в соответствии с оптимизацией с GFN2-хТВ. Оптимизация этой структуры с π -координированным N_2 на уровне OLYP-D3BJ/ma-def2-SVP привела к спонтанной переориентации N_2 в режиме σ -

связывания. В нескольких случаях ($[\text{Pd}_2\text{Cl}_3(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{N}_2)]^+$ и $[\text{Cu}_2\text{Pd}_2\text{Cl}_5(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$) разные изомеры, предсказанные GFN2-хТВ, были оптимизированы до неразличимых структур.

Последний столбец таблицы 9 также показывает, что все катионы в конце концов диссоциировали в циклах MetaD. Молекулы CH_3CN и H_2O диссоциируют в большинстве случаев катионной фрагментации. В отличие от анионов, фрагментация только монометаллических катионов Cu и биметаллических Cu-Pd катионов в MetaD приводила к образованию частиц, присутствующих в экспериментальных спектрах.

Мы выполнили расчеты методом молекулярной динамики, чтобы проверить, являются ли рассматриваемые ионы структурно гибкими (т.е. могут ли они изомеризоваться в условиях вакуумной камеры в пикосекундных масштабах времени). Катионы не изомеризуются при 200 °C (условия NVT, температура равна температуре газа распылителя, N_2), согласно MD с гамильтонианом GFN2-хТВ.

Напротив, согласно анализу MD, некоторые анионы могут изомеризоваться в масштабах ps. MD анионов проводили так же и в тех же условиях и параметрах, как это было сделано в случае катионов. Центры Cu были структурно флюктуальными, и наблюдалась легкая изомеризация. Кластер $[\text{Cu}_5\text{Cl}_6]^-$ (iso1) легко взаимопревращается между различными планарными и полиэдрическими структурами. Центры Pd, напротив, сохраняли плоскоквадратную геометрию и были структурно жесткими. В случае аниона только Pd $[\text{Pd}_5\text{Cl}_{11}]^-$ (iso1) изомеризации не наблюдалось. $[\text{Cu}_3\text{Pd}_2\text{Cl}_8]^-$ в этом отношении занимает промежуточное положение, так как очевидна легкая изомеризация; однако центры Pd сохраняют жесткую плоскоквадратную геометрию, как это видно в случае $[\text{Cu}_3\text{Pd}_2\text{Cl}_8]^-$ (iso1) в СИ. Молекулярная динамика на уровне теории DFT с базисным набором, дополненным диффузными гауссианами, может быть предложена в дальнейших исследованиях, чтобы проверить, является ли это подлинным динамическим эффектом центров Cu или вызвано отсутствием диффузных показателей в GFN2-хТВ. Обратите внимание, что субнанокластеры переходных металлов могут проявлять структурную гибкость и богатую изомерию, недоступную для объемных материалов [352–354].

Моделирование MD можно рассматривать как приблизительную оценку стабильности. Действительно, если бы наблюдалась сверхбыстрая фрагментация в MD-временах (пикосекунды), появление такого иона в спектре ESI-MS крайне маловероятно из-за быстрого распада. В отличие от траекторий MetaD (в этом случае потенциал смещения дестабилизирует молекулу, и в конечном итоге происходит фрагментация), в траекториях MD фрагментации не наблюдалось. Обратите внимание, что, поскольку временные шкалы MD и MetaD намного меньше, чем время, которое ионы проводят в времяпролетном детекторе, поэтому складчатые (не линейные) структуры, показанные в таблицах 8 и 9,

являются репрезентативными изомерами, молекулярные формулы которых получены из ESI-MS. спектры.

Квантово-химический анализ структурных особенностей изомеров

Структурный анализ в рамках формализма квантовой теории атомов в молекулах (QTAИМ) является заключительным, наиболее подробным этапом структурного анализа в рамках методологии, представленной на рис. 20. В нашем контексте наиболее важными результатами анализа QTAИМ являются характеристики атом-атомных взаимодействий [355] (включая «тип химической связи»; однако в этом контексте следует помнить [356,357]) и расчет зарядов атомов.

Основная характеристика атом-атомных взаимодействий внутри QTAИМ состоит из общих взаимодействий (ковалентные химические связи) и взаимодействий замкнутого типа (донорно-акцепторные, ионные, межмолекулярные и т.д.). Привлекательные взаимодействия атом-атом характеризуются критическими точками связи (BCPs, \mathbf{r}_b , отмечены зеленым на рисунке 29). Отрицательные значения $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ в BCP соответствуют общим взаимодействиям в рамках QTAИМ. Такие значения указывают на точки накопления электронной плотности [358,359]; многие взаимодействия с отрицательными $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_b)$ являются ковалентными связями. Ожидаемо, что все связи C-C, C-H, C-N, N-N и O-H имели отрицательные значения $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ в своих BCP, согласно расчетам DFT-QTAИМ. Связи Cu-Cl и Pd-Cl, напротив, имеют положительные значения $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_b)$, т.е. представляют собой атом-атомные взаимодействия замкнутой оболочки (рис. 26). В этом случае, однако, требуется более сложная система классификации, чтобы отнести их либо к ионным, либо к донорно-акцепторным связям [360]. Обратите внимание, что хотя все атомы Pd четырехкоординированы, некоторые атомы Cu двухкоординированы, а некоторые трехкоординированные.

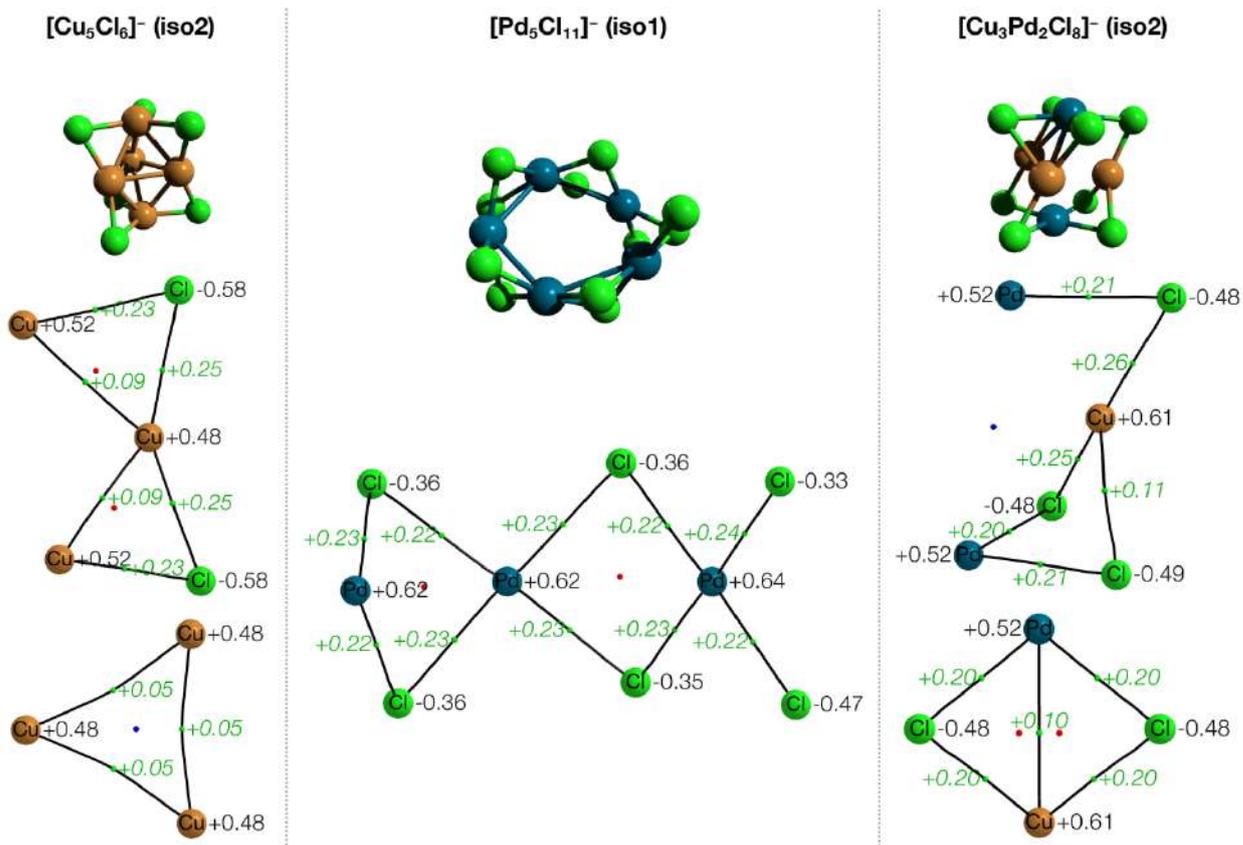


Рисунок 26 – Оптимизированные на уровне ZORA-M06-L/triple- ζ структуры хлоридных олигометаллических кластеров (верхние шаростержневые модели) и модели, показывающие траектории связей QТАИМ с зарядами Бейдера, заданными вблизи атомов, и $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_b)$ значения даны рядом с соответствующими критическими точками связи (зеленый курсив)

Расширенная методология, основанная на анализе точечных и интегральных (полученных путем интегрирования атомных бассейнов электронной плотности) свойств, позволяет различать разные типы связей как между легкими атомами неметаллов (например, C-H или O-O), так и более тяжелыми атомами (например, Co-As или здесь M-Cl и M-N) [360]. Подробные данные показывают, что все связи Cu-Cl и Pd-Cl являются донорно-акцепторными, согласно расширенной методологии. Индексы делокализации $\delta(A,B)$ между атомами A и B указывают количество электронных пар, делокализованных между этими двумя атомами [361]. Некоторые связи Cu-Cl имеют особенно низкие значения (примерно в 2 раза ниже) $\delta(A,B)$ и плотности электронов на ВСП, $\rho(\mathbf{r}_b)$. Эти более слабые связи Cu-Cl наблюдались в трехкоординированных центрах Cu.

Связи между центрами Cu и Pd и атомами N лигандов CH_3CN и N_2 проявляются во многих катионных кластерах в таблице 9. Эти связи имеют очень близкие параметры. Значения $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_b)$ в ВСП в двух типичных случаях катионных кластеров показаны на рисунке 27. Все Cu-N \equiv N, Cu-N \equiv C-Me, Pd-N \equiv N и Pd-N \equiv C-Me взаимодействия относятся к типу замкнутых оболочек; их значения $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_b)$ положительны и имеют небольшие

дисперсии в пределах каждой пары металл-лиганд (рис. 27). Эти связи можно отнести к донорно-акцепторному типу (отметим также, что все рассматриваемые параметры QТАИМ как $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_b)$, $G(\mathbf{r}_b)/\rho(\mathbf{r}_b)$, $h_e(\mathbf{r}_b)/\rho(\mathbf{r}_b)$, $\delta(A, B)$ и т. д. близки.

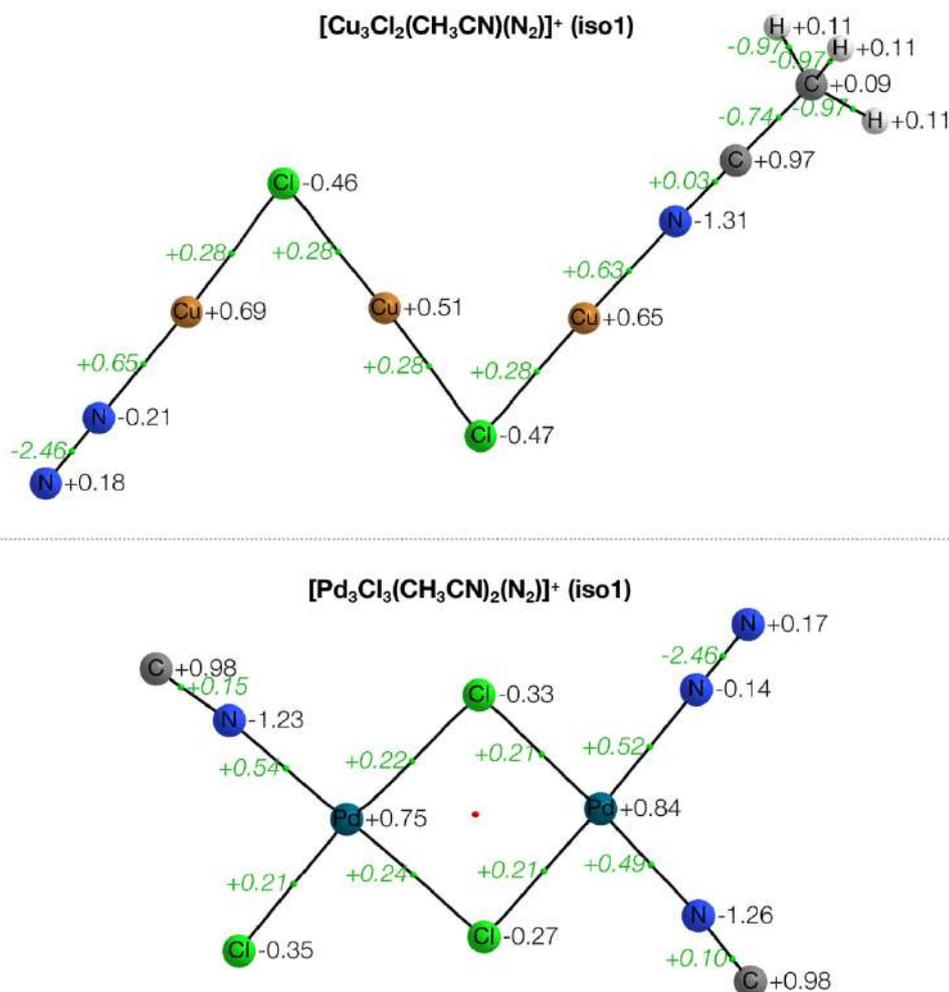


Рисунок 27 – Модели, показывающие траектории связи QТАИМ в катионных кластерах. Группы CH₃ в ионе [Pd₃Cl₃(CH₃CN)₂(N₂)]⁺ (iso1) для ясности опущены. Заряды Бейдера даны вблизи атомов, а значения $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_b)$ даны вблизи соответствующих критических точек связи (зеленый курсив)

Следует упомянуть бэдеровские заряды на атомах, участвующих в связях Cu-N и Pd-N. Во-первых, N₂⁻ и ацетонитрил координировали центры Cu и Pd с более высокими зарядами (рис. 30). Лиганды N₂ и CH₃CN обладают сродством к катионным металлическим центрам в молекулярных катионах и предпочтительно связывают эти центры. Далее, координация N₂ приводит к выраженной поляризации молекулы N₂ (рис. 30). N в связях Pd-N имеет заряд Бадера примерно -0.15 а.е., а N в связях Cu-N имеет заряд Бадера примерно -0.22 а.е., независимо от используемого функционала DFT. Соответственно концевые атомы N в связанном N₂ имеют положительный заряд. Такая поляризация молекулы N₂ может приводить к ее активации в элементарных реакциях, в которых либо нуклеофил, либо

электрофил атакует атомы азота N₂.

Во время анализа QТАИМ также были обнаружены более экзотические взаимодействия металл-металл. Слабые взаимодействия Cu-Cu (рис. 26), Pd-Pd и Pd-Cu имели низкие значения $\rho(\mathbf{r}_b)$ в соответствующих ВСП и относительно низкие значения $\delta(A, B)$ ценности. Все остальные параметры были типичны [360] для связи металл-металл. Действительно, сильных взаимодействий в этом случае ожидать не следует, так как все центры Cu и Pd во всех рассматриваемых кластерах имели положительные бейдеровские заряды. Поэтому в некоторых кластерах переходных металлов были обнаружены необычные слабые взаимодействия положительно заряженных центров.

Другое взаимодействие между атомами парциальных зарядов одного знака имело место в координированном O₂. Оба атома кислорода в [Cu₃Pd₃Cl₁₀(O₂)]⁻ и [Cu₃Pd₄Cl₁₂(O₂)]⁻ имеют отрицательный бейдеровский заряд. Кроме того, QТАИМ-анализ распределений электронной плотности, полученных на уровне ZORA-TPSS/triple- ζ , показал, что $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_b)$ были положительными. Поэтому, согласно расчетам на уровне ZORA-TPSS/triple- ζ , мы отнесли связь O-O в этих кластерах к промежуточному типу (ни общему, ни подлинно замкнутому типу). Напротив, согласно расчетам на уровне M06-L/triple- ζ , все O-O-связи в рассматриваемых кластерах были четко предсказаны как замкнуто-оболочечные, ковалентного типа. Неясно, является ли такое несоответствие в характеристике связи O-O функционалами M06-L и TPSS вычислительным артефактом, вызванным пренебрежением дисперсионным притяжением с помощью TPSS, или взаимодействие O-O в этих кластерах переходных металлов действительно характеризуется истощением плотности электронов в межатомной области (т. е. положительные значения $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_b)$). Однако выяснение этой технической детали выходит за рамки настоящего исследования.

8 Новые реакции генерируемого в двухкамерном реакторе ацетилена

Несмотря на внушительный список возможных способов применения карбида кальция в органическом синтезе, необходимо отметить, что в однокамерном реакторе, таком как ампула, круглодонная колба или автоклав, происходит образование не только ацетилена, но и другого продукта взаимодействия карбида кальция с водой, гидроксида кальция. Присутствие неорганического основания или воды в растворе допустимо не для всех химических реакций. Например, в нашей лаборатории было показано, что реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитриллиминов к ацетилену следует проводить в присутствии мягкого органического основания (триэтиламина), а присутствие смеси CaC₂-H₂O в растворе негативно сказывается на выходе пиразола [362]. Мы предложили

использовать для данного процесса двухколенный сосуд типа «перевернутая «Y» или сосуд COware (H-tube). В двухкамерном реакторе смесь для генерирования ацетилена ($\text{CaC}_2\text{-H}_2\text{O}$) физически отделена от источника нитрилимина, смеси гидразоноилхлорида и триэтиламина, так как помещается в отдельное колено (рисунок в схеме 20). Такой подход позволяет добиться практически стопроцентной конверсии гидразоноилхлоридов и количественных выходов пиразолов (Схема 20) [362]. Аналогичный подход был использован для синтеза пиридазинов с количественными выходами из чувствительных к основаниям 1,2,4,5-тетразинов [363], а также для получения 4,5-дидейтерированных триазолов, изоксазолов, пиразолов и пиридазинов [364]. В случае синтеза 4,5-дидейтерированных гетероциклов на основе смеси карбида кальция и тяжелой воды использование двухкамерного реактора позволяет достигнуть наилучших показателей изотопной чистоты, не требуя при этом использования дорогого дейтерированного растворителя (в качестве растворителя можно применять 1,4-диоксан или бензол) [364].

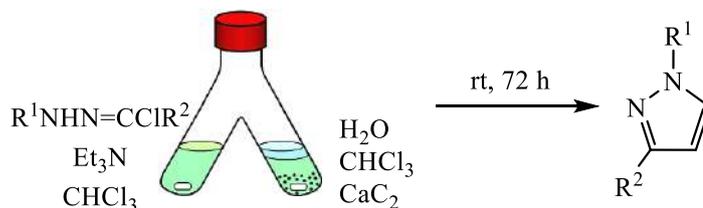
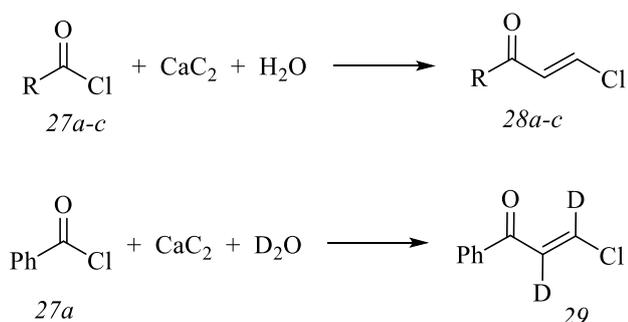


Схема 20 – Синтез пиразола в двухкамерном сосуде

В настоящей работе мы бы хотели предложить три новых синтеза на основе генерируемого в двухкамерном реакторе ацетилена, а именно – синтез 1*H*-пиразол-3-карбоксилата, (*E*)-1,2-дидодэтилена и его дейтерированного производного, (*E*)-1,2-дидейтеро-1,2-дидодэтилена, и (2*E*)-1-арил-3-хлор-1-фенилпроп-2-ен-1-онов. Так же как и в описанных выше примерах, разделение смеси карбид кальция – вода и реагентов необходимо для обеспечения возможности синтеза обозначенных соединений с выходами от умеренных до отличных.

1,3-Диполярное циклоприсоединение с участием метилдиазоацетата и генерируемого из карбида кальция и воды ацетилена в двухкамерном реакторе приводило к образованию метилового эфира 1*H*-пиразол-3-карбоновой кислоты 24 с выходом 70% (Схема 21). Реакцию проводили в бензоле при комнатной температуре в отсутствие света в течение 14 суток. Увеличение времени реакции не оказывало никакого влияния на выход желаемого продукта. Замена растворителя на хлористый метилен, хлороформ или диоксан приводила к уменьшению выхода метилового эфира 1*H*-пиразол-3-карбоновой кислоты.



28: R = Ph (*a*, 70%), 4-^tBuC₆H₄ (*b*, 62%), 3,4-Cl₂C₆H₃ (*c*, 65%); 7 (75%).

Схема 23 – Взаимодействие генерируемого из карбида кальция ацетилен и хлорангидридов кислот

Экспериментальная часть

Все использованные реактивы коммерчески доступны («Вектон», «Sigma-Aldrich»). Карбид кальция (97%-ной чистоты) был приобретен в фирме «Sigma-Aldrich», тяжелая вода, дейтерохлороформ и дихлорметан-*d*₂ – в компании «Сольвекс». Растворители сушили и очищали по стандартным процедурам. Для получения спектров ЯМР использовали спектрометры Bruker Avance III 400 МГц (¹H 400 МГц; ¹³C 101 МГц) и Bruker Avance III 500 МГц (¹H 500 МГц; ¹³C 126 МГц). Химические сдвиги δ указаны в м.д., с использованием в качестве внутреннего стандарта в спектрах ЯМР ¹H сигналов остаточных протонов CHCl₃ (¹H, δ = 7.26) и CDCl₃ (¹³C, δ = 77.16) в спектрах ЯМР ¹³C. Масс-спектры высокого разрешения с ионизацией электрораспылением (HRMS, ESI) были зарегистрированы с помощью спектрометра «Bruker microTOF» или «Shimadzu Nexera X2 LCMS-9030». Масс-спектры с ионизацией электронным ударом зарегистрированы с помощью газового хромато-масс-спектрометра «Shimadzu GCMS QP-2010 SE».

Метил 1H-пиразол-3-карбоксилат 24. В первую камеру двухколенного сосуда типа «перевернутая «Y» поместили 60 мг 70%-ного метилдиазоацетата и 1 мл бензола, во второе поместили 300 мг карбида кальция, 0.6 мл бензола и аккуратно прилили 170 мкл воды. Реакционный сосуд немедленно закрыли и обернули фольгой, затем оставили перемешиваться при комнатной температуре на 14 суток. По истечении указанного срока спектральный выход продукта составил 70%. Метил 1H-пиразол-3-карбоксилат очистили с помощью флеш-хроматографии (гексан-этилацетат 10:1). Препаративный выход – 47% (25 мг). Бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 7.80 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H), 6.86 (д, *J* = 2.2 Гц, 1H), 3.96 (с, 3H). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃), δ_C, м.д.: 162.7 (C), 141.7 (C), 132.3 (CH), 108.0 (CH), 52.1 (CH₃). Масс-спектр, *m/z*: найдено [M+Na]⁺ 149.0323, вычислено 149.0321.

(*E*)-1,2-Дийодэтилен 25. В первую камеру двухкамерного сосуда поместили 254 мг (1 ммоль) йода и 1.5 мл хлороформа, во вторую – 200 мг карбида кальция, 0.6 мл хлороформа и 120 мкл воды. Реакционный сосуд немедленно закрыли и оставили перемешиваться при комнатной температуре в течение 48 часов. По истечению указанного времени спектральный выход продукта составил 99%. Продукт очищали флеш-хроматографией с использованием в качестве элюента системы гексан-этилацетат (10:1). Препаративный выход – 94% (260 мг). Бесцветные кристаллы. Тпл. 72-73°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7.10 (с, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 80.4 (2CH). Масс-спектр, m/z : найдено $[\text{M}]^+$ 280, вычислено 280.

(*E*)-1,2-Дидейтеро-1,2-дийодэтилен 26. Синтезировали аналогично 25, но вместо воды брали эквивалентное количество тяжелой воды, а вместо хлороформа – дейтерохлороформ (помещали CDCl_3 в оба колена). Продукт очищали флеш-хроматографией с использованием в качестве элюента системы гексан-этилацетат (10:1). Препаративный выход составил 93% (261 мг). Бесцветные кристаллы. Тпл. 70-72°C. Изотопную чистоту определили по сигналу C_2HDJ_2 (7.08 м.д., т, $J_{\text{H-D}} = 2.1$ Гц) в спектре ЯМР ^1H с использованием в качестве внутреннего стандарта остаточного сигнала хлороформа в CDCl_3 . Степень дейтерирования составила 99%. Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 80.1 (т, $J_{\text{C-D}} = 30.2$ Гц, 2CD). Масс-спектр, m/z : найдено $[\text{M}]^+$ 282, вычислено 282.

Общая методика получения 3-хлор-проп-2-ен-1-онов 28a-c и 29 из хлорангидридов кислот и карбида кальция. В первую камеру двухкамерного сосуда поместили 1 ммоль хлорангидрида 27, 1 ммоль хлористого алюминия и 1 мл хлористого метилена, во вторую – 200 мг карбида кальция, 0.6 мл дихлорметана и 120 мкл воды. Реакционный сосуд немедленно закрыли и оставили перемешиваться при комнатной температуре в течение 24 часов. После завершения реакции в камеру с реакционной частью добавляли 2 мл воды, смесь разделяли, к органической части добавляли 3 мл хлористого метилена и промывали ее водой, затем сушили над сульфатом натрия. Продукты выделяли хроматографией (гексан-этилацетат 10:1).

1-Фенил-3-хлор-проп-2-ен-1-он 28a. Синтезирован по общей процедуре. Бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7.94-7.91 (м, 2 H_{Ar}), 7.62-7.57 (м, 1 H_{Ar}), 7.51-7.44 (м, 3H, 2 H_{Ar} + 1H из $\text{CH}=\text{CH}$), 7.31 (д, $J = 13.2$ Гц, 1H из $\text{CH}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 187.9 (C=O), 138.3 (CH), 137.0 (C), 133.6 (CH), 128.9 (2CH), 128.7 (3CH). Масс-спектр, m/z : найдено $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 189.0078, вычислено 189.0079.

1-(4-(Трет-бутил)фенил)-3-хлор-проп-2-ен-1-он 28b. Синтезирован по общей процедуре. Желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7.88 (д, $J = 8.5$ Гц,

2H_{Ar}), 7.51 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H_{Ar}), 7.45 (д, $J = 13.2$ Гц, 1H из CH=CH), 7.31 (д, $J = 13.2$ Гц, 1H из CH=CH), 1.35 (с, 9H, C(CH₃)₃). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃), δ_C, м.д.: 187.5 (C=O), 157.6 (C), 137.9 (CH), 134.4 (C), 128.74 (CH), 128.71 (2CH_{Ar}), 125.9 (2CH_{Ar}), 35.3 (C(CH₃)₃), 31.2 (C(CH₃)₃). Масс-спектр, m/z : найдено [M+Na]⁺ 245.0708, вычислено 245.0704.

1-(3,4-Дихлорфенил)-3-хлор-проп-2-ен-1-он 28с. Синтезирован по общей процедуре. Бесцветные кристаллы. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 8.01 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H_{Ar}), 7.75 (дд, $J = 8.4, 2.0$ Гц, 1H_{Ar}), 7.58 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H_{Ar}), 7.51 (д, $J = 13.1$ Гц, 1H из CH=CH), 7.25 (д, $J = 13.1$ Гц, 1H из CH=CH). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃), δ_C, м.д.: 185.5 (C=O), 139.8 (=CHCl), 138.3 (C), 136.5 (C), 133.8 (C), 131.1 (CH), 130.6 (CH), 127.7 (CH), 127.6 (CH). Масс-спектр, m/z : найдено [M+H]⁺ 234.9474, вычислено 234.9479.

2,3-Дидейтеро-1-фенил-3-хлор-проп-2-ен-1-он 29. Синтезировали аналогично 28а, но вместо воды брали эквивалентное количество тяжелой воды, а вместо CH₂Cl₂ – CD₂Cl₂ (помещали в оба колена). Изотопную чистоту определяли по остаточному сигналу протона при двойной связи δ = 7.30 м.д. (т, $J_{H-D} = 1.8$ Гц). Бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 7.93-7.91 (м, 2H), 7.59 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.49 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃), δ_C, м.д.: 187.9 (C=O), 138.0 (т, $J_{C-D} = 30.1$ Гц, CD), 137.0 (C), 133.6 (CH), 128.9 (2CH), 128.7 (2CH), 128.2 (т, $J_{C-D} = 24.9$ Гц, CD). Масс-спектр, m/z : найдено [M]⁺ 168, вычислено 168.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые разработана удобная методика введения D- и ^{13}C -меток с использованием карбида кальция в качестве источника D- и ^{13}C -меченного ацетилена и оксидов фосфина в качестве субстратов. В результате были синтезированы d_4 - и $^{13}\text{C}_2$ -1,2-бис(фосфиноксид)этаны с выходами и изотопной чистотой до 99%. Восстановлением полученных фосфиноксидов синтезированы соответствующие фосфины, которые использованы в качестве лигандов для получения D-меченных комплексов Ni и Pd с выходами 80-96%.

Предложен способ синтеза моно- и дивиниловых эфиров бетулина с использованием карбида кальция в качестве источника ацетилена. Подобраны оптимальные условия для получения и моно- и дивиниловых эфиров с максимальным выходом. Показано, что добавка фторидов щелочных металлов способствует росту выхода дивинового эфира бетулина. Полученные результаты могут быть использованы в дальнейшем как эффективная и простая процедура для получения виниловых эфиров бетулина с целью синтеза гомо- и сополимеров на основе бетулина.

Предложен новый подход к синтезу дивинового эфира 2,5-бис(гидроксиметил)фурана – стабильного производного 5-НМФ. Показано, что синтезированный мономер может быть легко полимеризован с использованием стандартных алгоритмов катионной полимеризации для получения сетчатого полимера. Авторы полагают, что полученный на основе 5-НМФ кросс-сшитый полимер может оказаться востребованным в газоразделительных приложениях.

Показано, что карбид кальция можно успешно использовать не только как источник газообразного ацетилена, но и как источник тепла. Выделяющееся при гидролизе тепло может расходоваться на другую химическую реакцию, что приводит к увеличению выхода целевого продукта с 30% до 89% в реакции тиовинилирования.

Были измерены температурные профили выбранных реакций с карбидом кальция, выявлены зависимости тепловых эффектов гидролиза карбидов от соразтворителей, а также выявлена зависимость теплового эффекта гидролиза карбида кальция от соотношения вода/растворитель.

Предлагаемый реактор «пробирка в пробирке» обеспечивает более эффективное проведение реакций, поскольку выделяемое тепло также используется для ускорения реакции. Разработанная конструкция лайнеров может быть использована не только для изучения температурных профилей реакций. Методология «пробирка в пробирке» открывает ряд новых возможностей для практического применения, поскольку она представляет собой экономичную разработку для N- и/или двухкамерных реакторов.

Простая конструкция, недорогие компоненты и простая в обращении загрузка/извлечение химикатов являются ценными преимуществами в сложных реакциях с общей газовой атмосферой.

Ряд углеродистых материалов был исследован в качестве источника углерода при синтезе карбида кальция по общепринятой методике. Отличные выходы были получены в реакции ТБО с карбонатом кальция с образованием карбида кальция (99%). Превращение углеродных отходов в ацетилен является многообещающей общей возможностью для достижения устойчивого углеродного цикла.

Описана концепция получения каталитически активных частиц непосредственно из металла электродов. Использовано экологически чистое электрохимическое растворение металла, а разработанная методика исключает необходимость привлечения солей металлов. Электрохимически полученные медные катализаторы в среде ИЖ были успешно использованы для реакций циклоприсоединения и кросс-сочетания. В результате был получен ряд триазолов и сульфидов с хорошими и превосходными выходами.

Показано, что скорость образования катализатора и количество катализатора в системе можно легко регулировать, изменяя ток или напряжение. Кроме того, использование электродного материала в качестве предшественника катализатора напрямую позволяет пропустить несколько стадий приготовления катализатора, что представляет особую ценность, когда синтез катализатора является сложной или дорогостоящей процедурой. Важным преимуществом разработанного метода является легкая регенерация катализатора и ИЖ путем изменения полярности электродов, что может быть полезно при очистке целевых веществ от металлов за счет осаждения металлов на поверхности электрода.

Разработан новый подход для предсказания химических структур (в случае изомеров – соединений с низкими относительными энергиями) с молекулярными ионами, полученными из спектров ESI-MS. Этот подход сочетает в себе рабочий процесс MSARIS и квантово-химическую методологию. MSARIS представляет собой набор сценариев с открытым исходным кодом, которые были разработаны *de novo* или используют другое программное обеспечение с открытым исходным кодом для преобразования и объединения спектров, уменьшения шума, полуавтоматической группировки спектров в отдельные сигналы ионов и полуавтоматического выполнения назначения пиков.

Изучили модель каталитической системы коктейля предкатализаторов, использующихся в реакциях кросс-сочетания и Ваккер-процессе. Обнаружены субнаноразмерные олигометаллические кластеры в спектрах ESI-MS растворов CuCl, PdCl₂ и CuCl-PdCl₂ в ацетонитриле. В смеси растворов CuCl и PdCl₂ наблюдалось образование

множества биметаллических кластеров. Также наблюдались сигналы ионов Pd(I). Анионы Cl^- связывают катионы металлов в мостиковом режиме и открывают множество возможностей для образования хаотической олигомерной структуры. В некоторых катионных системах наблюдалась активация N_2 центрами переходных металлов.

Метод MSARIS позволил идентифицировать все интенсивные сигналы ионов, содержащих переходные металлы даже при анализе смесей соединений, содержащими в том числе стойкие сильноионизируемые примеси.

Охарактеризованы характер связей и тенденции связывания с использованием анализа QTAIM. Показано, что взаимодействия M-Cl, M-NC-Me и M-N \equiv N (M = Cu или Pd) относятся к типу замкнутых оболочек, эти связи в рассматриваемых ионах можно отнести к донорно-акцепторному типу. Молекула N_2 была значительно поляризована при координации с положительно заряженными центрами переходных металлов, что может активировать ее в сторону полярных реакций. В ходе анализа QTAIM были обнаружены слабые притягивающие взаимодействия между атомами с одинаковыми парциальными зарядами (положительные: Cu-Cu, Cu-Pd, Pd-Pd; отрицательные: O-O).

Ожидается, что представленная методология анализа химической структуры будет лучше работать для органических и металлоорганических молекул. В органических и стабильных металлоорганических молекулах с прочными ковалентными и координационными связями нельзя ожидать активного разрыва/образования связи в условиях окружающей среды, и возможность изомеризации снижается. Ожидается, что применение унифицированных MS-расчетов приведет к однозначному определению структуры или, по крайней мере, к меньшему количеству изомеров.

Исследованы реакции ацетилена, генерируемого из карбида кальция в двухкамерном реакторе, с диазоуксусным эфиром, йодом и хлорангидридами кислот. На основе 1,3-диполярного циклоприсоединения с участием метилдиазоацетата и генерируемого в двухкамерном реакторе ацетилена впервые синтезирован метил 1*H*-пиразол-3-карбоксилат. С применением электроцильного присоединения к ацетилену впервые синтезированы (*E*)-1,2-дийодэтилен и его дейтерированное производное, (*E*)-1,2-дидейтеро-1,2-дийодэтилен, и (2*E*)-1-арил-3-хлор-проп-2-ен-1-оны, в том числе D-меченный 2,3-дидейтеро-1-фенил-3-хлор-проп-2-ен-1-он.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kopf S. et al. Recent Developments for the Deuterium and Tritium Labeling of Organic Molecules // *Chem. Rev.* 2022. Vol. 122, № 6. P. 6634–6718.
2. Kang Q.-K., Shi H. Catalytic Hydrogen Isotope Exchange Reactions in Late-Stage Functionalization // *Synlett.* 2022. Vol. 33, № 04. P. 329–338.
3. Li L. et al. Deuteration and Polymers: Rich History with Great Potential // *Macromolecules.* 2021. Vol. 54, № 8. P. 3555–3584.
4. Pirali T. et al. Applications of Deuterium in Medicinal Chemistry // *J. Med. Chem.* 2019. Vol. 62, № 11. P. 5276–5297.
5. Kushner D.J., Baker A., Dunstall T.G. Pharmacological uses and perspectives of heavy water and deuterated compounds // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1999. Vol. 77, № 2. P. 79–88.
6. Lühns T. et al. 3D structure of Alzheimer's amyloid- β (1–42) fibrils // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2005. Vol. 102, № 48. P. 17342–17347.
7. Yu Z.J. et al. Molecular-Level Understanding of the Major Fragmentation Mechanisms of Cellulose Fast Pyrolysis: An Experimental Approach Based on Isotopically Labeled Model Compounds // *J. Org. Chem.* 2019. Vol. 84, № 11. P. 7037–7050.
8. Degenstein J.C. et al. Fast Pyrolysis of 13 C-Labeled Cellobioses: Gaining Insights into the Mechanisms of Fast Pyrolysis of Carbohydrates // *J. Org. Chem.* 2015. Vol. 80, № 3. P. 1909–1914.
9. Igarashi Y. et al. Structure Determination, Biosynthetic Origin, and Total Synthesis of Akazaoxime, an Enteromycin-Class Metabolite from a Marine-Derived Actinomycete of the Genus *Micromonospora* // *J. Org. Chem.* 2021. Vol. 86, № 9. P. 6528–6537.
10. Park J.M. et al. Hyperpolarized Sodium [$1-^{13}$ C]-Glycerate as a Probe for Assessing Glycolysis In Vivo // *J. Am. Chem. Soc.* 2017. Vol. 139, № 19. P. 6629–6634.
11. Flynn J.D., Jiang Z., Lee J.C. Segmental 13 C-Labeling and Raman Microspectroscopy of α -Synuclein Amyloid Formation // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018. Vol. 57, № 52. P. 17069–17072.
12. Krug U. et al. The Conformational Equilibrium of the Neuropeptide Y2 Receptor in Bilayer Membranes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020. Vol. 59, № 52. P. 23854–23861.
13. Simmons E.M., Hartwig J.F. On the Interpretation of Deuterium Kinetic Isotope Effects in C–H Bond Functionalizations by Transition-Metal Complexes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. Vol. 51, № 13. P. 3066–3072.
14. Meguro A. et al. An Unusual Terpene Cyclization Mechanism Involving a Carbon-Carbon Bond Rearrangement // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015. Vol. 54, № 14. P. 4353–4356.
15. Yang X., Languet K., Thamattoor D.M. An Experimental and Computational Investigation of (α -Methylbenzylidene)carbene // *J. Org. Chem.* 2016. Vol. 81, № 18. P. 8194–8198.
16. Hansmann M.M., Bertrand G. Transition-Metal-like Behavior of Main Group Elements: Ligand Exchange at a Phosphinidene // *J. Am. Chem. Soc.* 2016. Vol. 138, № 49. P. 15885–15888.
17. Gies A.P. et al. Mass Spectrometric Mechanistic Investigation of Ligand Modification in Hafnocene-Catalyzed Olefin Polymerization // *Organometallics.* 2017. Vol. 36, № 18. P. 3443–3455.
18. Stewart K.L. et al. Atomic Details of the Interactions of Glycosaminoglycans with Amyloid- β Fibrils // *J. Am. Chem. Soc.* 2016. Vol. 138, № 27. P. 8328–8331.
19. Nestor G. et al. Exploiting Uniformly 13 C-Labeled Carbohydrates for Probing Carbohydrate–Protein Interactions by NMR Spectroscopy // *J. Am. Chem. Soc.* 2017. Vol. 139, № 17. P. 6210–6216.
20. Wang B. et al. Cooperative Trimerization of Carbon Monoxide by Lithium and Samarium Boryls // *J. Am. Chem. Soc.* 2017. Vol. 139, № 46. P. 16967–16973.
21. Atzrodt J., Derdau V. Pd- and Pt-catalyzed H/D exchange methods and their application for internal MS standard preparation from a Sanofi-Aventis perspective // *J. Label. Compd.*

- Radiopharm. 2010. Vol. 53, № 11–12. P. 674–685.
22. Allouche F. et al. Low-Coordinated Titanium(III) Alkyl-Molecular and Surface-Complexes: Detailed Structure from Advanced EPR Spectroscopy // *Angew. Chem.* 2018. Vol. 130, № 44. P. 14741–14745.
 23. Ravn A.K. et al. Carbon Isotope Labeling Strategy for β -Amino Acid Derivatives via Carbonylation of Azanickellacycles // *J. Am. Chem. Soc.* 2019. Vol. 141, № 30. P. 11821–11826.
 24. Bando M. et al. Coming Back to the Starting Position of Carbons Traveling in Organic Molecules on Titanium: Merry-Go-Round Reaction // *Organometallics.* 2019. Vol. 38, № 4. P. 731–734.
 25. Chuprun S. et al. Molybdenum Benzyldiyne Complexes for Olefin Metathesis Reactions // *Organometallics.* 2020. Vol. 39, № 19. P. 3453–3457.
 26. Göttker-Schnetmann I., Mecking S. A Practical Synthesis of [(tmeda)Ni(CH₃)₂], Isotopically Labeled [(tmeda)Ni(¹³CH₃)₂], and Neutral Chelated-Nickel Methyl Complexes // *Organometallics.* 2020. Vol. 39, № 18. P. 3433–3440.
 27. Jonker H.R.A. et al. NMR Spectroscopic Characterization of the C-Mannose Conformation in a Thrombospondin Repeat Using a Selective Labeling Approach // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020. Vol. 59, № 46. P. 20659–20665.
 28. Moure M.J. et al. Selective ¹³C-Labels on Repeating Glycan Oligomers to Reveal Protein Binding Epitopes through NMR: Polylactosamine Binding to Galectins // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021. Vol. 60, № 34. P. 18777–18782.
 29. Bose-Basu B. et al. ¹³C-Labeled Idohexopyranosyl Rings: Effects of Methyl Glycosidation and C6 Oxidation on Ring Conformational Equilibria // *J. Org. Chem.* 2017. Vol. 82, № 3. P. 1356–1370.
 30. Hamagami H., Yamaguchi Y., Tanaka H. Chemical Synthesis of Residue-Selectively ¹³C and ²H Double-Isotope-Labeled Oligosaccharides as Chemical Probes for the NMR-Based Conformational Analysis of Oligosaccharides // *J. Org. Chem.* 2020. Vol. 85, № 24. P. 16115–16127.
 31. Zhang W. et al. Synthesis and O-Glycosidic Linkage Conformational Analysis of ¹³C-Labeled Oligosaccharide Fragments of an Antifreeze Glycolipid // *J. Org. Chem.* 2019. Vol. 84, № 4. P. 1706–1724.
 32. Nestor G. et al. Direct Observation of Carbohydrate Hydroxyl Protons in Hydrogen Bonds with a Protein // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. Vol. 140, № 1. P. 339–345.
 33. Atzrodt J. et al. The Renaissance of H/D Exchange // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007. Vol. 46, № 41. P. 7744–7765.
 34. Atzrodt J. et al. C–H Functionalisation for Hydrogen Isotope Exchange // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018. Vol. 57, № 12. P. 3022–3047.
 35. Kerfah R. et al. Methyl-specific isotopic labeling: a molecular tool box for solution NMR studies of large proteins // *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2015. Vol. 32. P. 113–122.
 36. Lloyd-Jones G.C., Muñoz M.P. Isotopic labelling in the study of organic and organometallic mechanism and structure: an account // *J. Label. Compd. Radiopharm.* 2007. Vol. 50, № 11–12. P. 1072–1087.
 37. Tugarinov V., Kanelis V., Kay L.E. Isotope labeling strategies for the study of high-molecular-weight proteins by solution NMR spectroscopy // *Nat. Protoc.* 2006. Vol. 1, № 2. P. 749–754.
 38. Henriques D.S.G. et al. Titanocene(III)-Catalyzed Precision Deuteration of Epoxides // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2022. Vol. 61, № 6.
 39. Han C. et al. Defective Ultrathin ZnIn₂S₄ for Photoreductive Deuteration of Carbonyls Using D₂O as the Deuterium Source // *Adv. Sci.* 2022. Vol. 9, № 3. P. 2103408.
 40. Guo B., Vries J.G., Otten E. Selective α -Deuteration of Cinnamonnitriles using D₂O as Deuterium Source // *Adv. Synth. Catal.* 2022. Vol. 364, № 1. P. 179–186.
 41. Garreau A.L., Zhou H., Young M.C. A Protocol for the *Ortho*-Deuteration of Acidic

- Aromatic Compounds in D₂O Catalyzed by Cationic Rh^{III} // *Org. Lett.* 2019. Vol. 21, № 17. P. 7044–7048.
42. Dawadi P., Lugtenburg J. Access to Any Site Directed Stable Isotope (2H, 13C, 15N, 17O and 18O) in Genetically Encoded Amino Acids // *Molecules*. 2013. Vol. 18, № 1. P. 482–519.
 43. Dayie K. Key Labeling Technologies to Tackle Sizeable Problems in RNA Structural Biology // *Int. J. Mol. Sci.* 2008. Vol. 9, № 7. P. 1214–1240.
 44. Lagoja I.M., Herdewijn P. Chemical Synthesis of 13C and 15N Labeled Nucleosides // *Synthesis*. 2002. Vol. 2002, № 03. P. 301–314.
 45. Arp F.F. et al. Selective synthesis and stabilization of peroxides *via* phosphine oxides // *New J. Chem.* 2019. Vol. 43, № 44. P. 17174–17181.
 46. Ahn S.H., Bhuvanesh N., Blümel J. Di(hydroperoxy)alkane Adducts of Phosphine Oxides: Safe, Solid, Stoichiometric, and Soluble Oxidizing Agents // *Chem. – Eur. J.* 2017. Vol. 23, № 67. P. 16998–17009.
 47. Trost B.M., Hung C. (Joey), Scharf M.J. Direct Catalytic Asymmetric Vinylogous Additions of α,β - and β,γ -Butenolides to Polyfluorinated Alkynyl Ketimines // *Angew. Chem.* 2018. Vol. 130, № 35. P. 11578–11582.
 48. Trost B.M., Tracy J.S., Saget T. Direct catalytic enantioselective amination of ketones for the formation of tri- and tetrasubstituted stereocenters // *Chem. Sci.* 2018. Vol. 9, № 11. P. 2975–2980.
 49. Warner C.J.A., Berry S.S., Jones S. Evaluation of bifunctional chiral phosphine oxide catalysts for the asymmetric hydrosilylation of ketimines // *Tetrahedron*. 2019. Vol. 75, № 50. P. 130733.
 50. Clevenger A.L. et al. Trends in the Usage of Bidentate Phosphines as Ligands in Nickel Catalysis // *Chem. Rev.* 2020. Vol. 120, № 13. P. 6124–6196.
 51. Chen T.-A., Wu X., Rieke R.D. Regiocontrolled Synthesis of Poly(3-alkylthiophenes) Mediated by Rieke Zinc: Their Characterization and Solid-State Properties // *J. Am. Chem. Soc.* 1995. Vol. 117, № 1. P. 233–244.
 52. Wong Y.-C., Jayanth T.T., Cheng C.-H. Cobalt-Catalyzed Aryl–Sulfur Bond Formation // *Org. Lett.* 2006. Vol. 8, № 24. P. 5613–5616.
 53. Korotvička A. et al. Synthesis of Aromatic Compounds by Catalytic C–C Bond Activation of Biphenylene or Angular [3]Phenylene // *Chem. - Eur. J.* 2012. Vol. 18, № 14. P. 4200–4207.
 54. Yang Z. et al. Copper-Catalyzed Dihydroquinolinone Synthesis from Isocyanides and *O*-Benzoyl Hydroxylamines // *J. Org. Chem.* 2019. Vol. 84, № 6. P. 3725–3734.
 55. Dong Z. et al. Dual roles of bisphosphines and epoxides: Rh-catalyzed highly chemoselective and diastereoselective (3 + 2) transannulations of 1,2,3-thiadiazoles with cyanoepoxides // *Org. Chem. Front.* 2021. Vol. 8, № 23. P. 6687–6698.
 56. Jiang Y.-N. et al. Porous organic polymers as heterogeneous ligands for highly selective hydroacylation // *Org. Chem. Front.* 2019. Vol. 6, № 16. P. 2964–2967.
 57. Bacci M. Infrared spectra of (C₆H₅)PCH₂CH₂P(C₆H₅)₂ and (C₆H₅)₂PCD₂CD₂P(C₆H₅)₂ // *Spectrochim. Acta Part Mol. Spectrosc.* 1972. Vol. 28, № 11. P. 2286–2289.
 58. Green B. et al. Isolation of Betulin and Rearrangement to Allobetulin. A Biomimetic Natural Product Synthesis // *J. Chem. Educ.* 2007. Vol. 84, № 12. P. 1985.
 59. Iguchi T. et al. Chemical constituents and aldose reductase inhibitory activities of *Betula alba* bark and leaves // *Nat. Prod. Res.* 2022. Vol. 36, № 4. P. 1004–1008.
 60. Pakdel H., Népo Murwanashyaka J., Roy C. EXTRACTION OF BETULIN BY VACUUM PYROLYSIS OF BIRCH BARK // *J. Wood Chem. Technol.* 2002. Vol. 22, № 2–3. P. 147–155.
 61. Günther A. et al. Enhancement of the Antioxidant and Skin Permeation Properties of Betulin and Its Derivatives // *Molecules*. 2021. Vol. 26, № 11. P. 3435.
 62. Dehelean C.A. et al. Betulin as an Antitumor Agent Tested *in vitro* on A431, HeLa and MCF7, and as an Angiogenic Inhibitor *in vivo* in the CAM Assay // *Nat. Prod. Commun.* 2012.

- Vol. 7, № 8. P. 1934578X1200700.
63. Grymel M., Zawojak M., Adamek J. Triphenylphosphonium Analogues of Betulin and Betulinic Acid with Biological Activity: A Comprehensive Review // *J. Nat. Prod.* 2019. Vol. 82, № 6. P. 1719–1730.
 64. Kruszniewska-Rajs C. et al. The Influence of Betulin and Its Derivatives EB5 and ECH147 on the Antioxidant Status of Human Renal Proximal Tubule Epithelial Cells // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, № 5. P. 2524.
 65. Tuli H.S. et al. Anti-Inflammatory and Anticancer Properties of Birch Bark-Derived Betulin: Recent Developments // *Plants.* 2021. Vol. 10, № 12. P. 2663.
 66. Zhang W. et al. Safety assessment and antioxidant evaluation of betulin by LC-MS combined with free radical assays // *Anal. Biochem.* 2019. Vol. 587. P. 113460.
 67. Auclair N. et al. Acrylated betulin as a comonomer for bio-based coatings. Part II: Mechanical and optical properties // *Ind. Crops Prod.* 2016. Vol. 82. P. 118–126.
 68. Chuang L. et al. Identification, Functional Characterization, and Seasonal Expression Patterns of Five Sesquiterpene Synthases in *Liquidambar formosana* // *J. Nat. Prod.* 2018. Vol. 81, № 5. P. 1162–1172.
 69. Curia S. et al. Betulin-Based Thermoplastics and Thermosets through Sustainable and Industrially Viable Approaches: New Insights for the Valorization of an Underutilized Resource // *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2019. Vol. 7, № 19. P. 16371–16381.
 70. Okada M. et al. Biopolyester prepared using unsaturated betulin (betulinol) extracted from outer birch bark and dicarboxylic acid dichlorides and its thermal-induced crosslinking // *Eur. Polym. J.* 2019. Vol. 113. P. 12–17.
 71. Claude B. et al. Synthesis of a molecularly imprinted polymer for the solid-phase extraction of betulin and betulinic acid from plane bark: Synthesis of a Molecularly Imprinted Polymer // *Phytochem. Anal.* 2010. Vol. 21, № 2. P. 180–185.
 72. Mustafaev M. et al. Novel Betulin-Containing Polyelectrolyte Conjugates // *J. Bioact. Compat. Polym.* 2002. Vol. 17, № 4. P. 251–269.
 73. Gorbunova M.N., Krainova G.F., Nebogatikov V.O. Novel oligomeric C-3 esters of betulin derivatives // *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.* 2018. Vol. 67, № 7. P. 445–453.
 74. Zhang W. et al. WO_x-Surface Decorated PtNi@Pt Dendritic Nanowires as Efficient pH-Universal Hydrogen Evolution Electrocatalysts // *Adv. Energy Mater.* 2021. Vol. 11, № 3. P. 2003192.
 75. Niewolik D. et al. Novel polymeric derivatives of betulin with anticancer activity // *RSC Adv.* 2019. Vol. 9, № 36. P. 20892–20900.
 76. Ma Z., Jia Y.-G., Zhu X.X. Glycopolymers Bearing Galactose and Betulin: Synthesis, Encapsulation, and Lectin Recognition // *Biomacromolecules.* 2017. Vol. 18, № 11. P. 3812–3818.
 77. Mikhailenko M.A. et al. Influence of mechanical treatment on the properties of betulin, betulin diacetate, and their mixture with water-soluble polymers // *Chem. Nat. Compd.* 2011. Vol. 47, № 2. P. 229–233.
 78. Mikhailenko M.A. et al. Supramolecular architecture of betulin diacetate complexes with arabinogalactan from *Larix sibirica* // *Carbohydr. Polym.* 2016. Vol. 138. P. 1–7.
 79. Shakhtshneider T.P. et al. New composites of betulin esters with arabinogalactan as highly potent anti-cancer agents // *Nat. Prod. Res.* 2016. Vol. 30, № 12. P. 1382–1387.
 80. Komissarova N.G. et al. New Conjugates of Betulin with 2-Aminoethanesulfonic Acid // *Chem. Nat. Compd.* 2019. Vol. 55, № 2. P. 300–304.
 81. Komissarova N.G., Orlov A.V., Shitikova O.V. Synthesis of O-Vinyl Ethers of Pentacyclic Triterpene Alcohols and Lupane-Type Oximes // *Chem. Nat. Compd.* 2020. Vol. 56, № 3. P. 481–486.
 82. Orlov A.V., Komissarova N.G., Shitikova O.V. Synthesizing Betulin Vinyl Ethers via Direct Vinylation by Acetylene in Superbasic KOH/DMSO Medium // *Chem. Sustain. Dev.* 2011. № 19. P. 213–216.

83. Spiegelberg B. et al. Front Cover Picture: Use of Iridium-Catalyzed Transfer Vinylation for the Synthesis of Bio-Based (bis)-Vinyl Ethers (Adv. Synth. Catal. 7/2022) // Adv. Synth. Catal. 2022. Vol. 364, № 7. P. 1211–1211.
84. Rodygin K.S. et al. Calcium Carbide: Versatile Synthetic Applications, Green Methodology and Sustainability // Eur. J. Org. Chem. 2021. Vol. 2021, № 1. P. 43–52.
85. Rodygin K., Bogachenkov A., Ananikov V. Vinylation of a Secondary Amine Core with Calcium Carbide for Efficient Post-Modification and Access to Polymeric Materials // Molecules. 2018. Vol. 23, № 3. P. 648.
86. Zhang Z. et al. Selective *N*-Monovinylation of Primary Aromatic Amides Using Calcium Carbide as an Alkyne Source // ChemistrySelect. 2022. Vol. 7, № 26.
87. Parshina L.N. et al. Towards C1 chemistry: methanol vinylation by CaC₂ in water in the presence of potassium or sodium carbonates // J. Chem. Technol. Biotechnol. 2019. Vol. 94, № 6. P. 1945–1950.
88. Rodygin K.S., Lotsman K.A., Ananikov V.P. Calcium Carbide Looping System for Acetaldehyde Manufacturing from Virtually any Carbon Source // ChemSusChem. 2020. Vol. 13, № 14. P. 3679–3685.
89. Lebedev A.N. et al. Metal-catalyzed chemical activation of calcium carbide: New way to hierarchical metal/alloy-on-carbon catalysts // J. Catal. 2022. Vol. 407. P. 281–289.
90. Voronin V.V. et al. Examining the vinyl moiety as a protecting group for hydroxyl (–OH) functionality under basic conditions // Org. Chem. Front. 2020. Vol. 7, № 11. P. 1334–1342.
91. Rodygin K.S. et al. Generation, regeneration, and recovery of Cu catalytic system by changing the polarity of electrodes // Green Chem. 2022. Vol. 24, № 3. P. 1132–1140.
92. Metlyaeva S.A. et al. Biomass- and calcium carbide-based recyclable polymers // Green Chem. 2021. Vol. 23, № 6. P. 2487–2495.
93. Erokhin K.S. et al. 3D Printing to Increase the Flexibility of the Chemical Synthesis of Biologically Active Molecules: Design of On-Demand Gas Generation Reactors // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22, № 18. P. 9919.
94. Rosatella A.A. et al. 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) as a building block platform: Biological properties, synthesis and synthetic applications // Green Chem. 2011. Vol. 13, № 4. P. 754.
95. Binder J.B., Raines R.T. Simple Chemical Transformation of Lignocellulosic Biomass into Furans for Fuels and Chemicals // J. Am. Chem. Soc. 2009. Vol. 131, № 5. P. 1979–1985.
96. Zhao H. et al. Metal Chlorides in Ionic Liquid Solvents Convert Sugars to 5-Hydroxymethylfurfural // Science. 2007. Vol. 316, № 5831. P. 1597–1600.
97. Román-Leshkov Y., Chheda J.N., Dumesic J.A. Phase Modifiers Promote Efficient Production of Hydroxymethylfurfural from Fructose // Science. 2006. Vol. 312, № 5782. P. 1933–1937.
98. Gallezot P. Conversion of biomass to selected chemical products // Chem Soc Rev. 2012. Vol. 41, № 4. P. 1538–1558.
99. Galkin K.I., Ananikov V.P. Towards Improved Biorefinery Technologies: 5-Methylfurfural as a Versatile C₆ Platform for Biofuels Development // ChemSusChem. 2019. Vol. 12, № 1. P. 185–189.
100. Seitkalieva M.M. et al. Biomass-Derived Ionic Liquids Based on a 5-HMF Platform Chemical: Synthesis, Characterization, Biological Activity, and Tunable Interactions at the Molecular Level // ACS Sustain. Chem. Eng. 2021. Vol. 9, № 9. P. 3552–3570.
101. Kucherov F.A. et al. Chemical Transformations of Biomass-Derived C₆-Furanic Platform Chemicals for Sustainable Energy Research, Materials Science, and Synthetic Building Blocks // ACS Sustain. Chem. Eng. 2018. Vol. 6, № 7. P. 8064–8092.
102. Oparina L.A. et al. Free Radical Hydrophosphorylation of Fluoroalkyl Vinyl Ethers: Synthesis of Fluoroalkyl Phosphonates // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90, № 4. P. 614–618.
103. Trofimov B.A. et al. Vinylation of cellulose in superbase catalytic systems: towards new biodegradable polymer materials // Cellulose. 2013. Vol. 20, № 3. P. 1201–1214.

104. Gandini A. et al. Progress of Polymers from Renewable Resources: Furans, Vegetable Oils, and Polysaccharides // *Chem. Rev.* 2016. Vol. 116, № 3. P. 1637–1669.
105. Oxtoby D.W., Gillis H.P., Campion A. Principles of Modern Chemistry. 6th ed. Cole: Belmont, CA, USA: Thomson Brooks, 2008.
106. Bergman T.L. et al. Fundamentals of Heat and Mass Transfer. 7th ed. NJ, USA: John Wiley & Sons: Hoboken, 2011.
107. Brown R.C. Process Intensification through Directly Coupled Autothermal Operation of Chemical Reactors // *Joule*. 2020. Vol. 4, № 11. P. 2268–2289.
108. Haynes W.M. Handbook of Chemistry and Physics. 95th ed. FL, USA: Taylor and Francis Group: Boca Raton, 2014.
109. Fu R., Li Z., Gao L. Direct Synthesis of Organic Compounds Using Calcium Carbide as the Acetylene Source // *Prog. Chem.* 2019. Vol. 31, № 9. P. 1303–1313.
110. Gao L., Li Z. Direct Synthesis of 1-Arylprop-1-yne with Calcium Carbide as an Acetylene Source // *Synlett*. 2019. Vol. 30, № 13. P. 1580–1584.
111. Li D. et al. K₂CO₃-Promoted Pyrazoles Synthesis from 1,3-Dipolar Cycloaddition of *N*-Tosylhydrazones with Acetylene Gas // *ChemistrySelect*. 2020. Vol. 5, № 38. P. 12034–12037.
112. Teong S.P. et al. Copper catalysed alkynylation of tertiary amines with CaC₂ via sp³ C–H activation // *Green Chem.* 2016. Vol. 18, № 12. P. 3499–3502.
113. Ma X. et al. ONE-POT THREE-COMPONENT Synthesis of 2-METHYL -3-aminobenzofurans Using Calcium Carbide as a Concise Solid Alkyne Source // *Chin. J. Chem.* 2021. Vol. 39, № 11. P. 2990–2994.
114. Fu R. et al. Direct Synthesis of 3-Coumaranones with Calcium Carbide as an Acetylene Source // *Org. Lett.* 2021. Vol. 23, № 8. P. 3141–3145.
115. Lu H., Li Z. Synthesis of 1,2,3-Triazolyl-Based Ketoximes Using Calcium Carbide as an Acetylene Source: Synthesis of 1,2,3-Triazolyl-Based Ketoximes Using Calcium Carbide as an Acetylene Source // *Eur. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 2020, № 7. P. 845–851.
116. Ma X., Li Z. Synthesis of Diarylethyne from Aryldiazonium Salts by Using Calcium Carbide as an Alkyne Source in a Deep Eutectic Solvent // *Synlett*. 2021. Vol. 32, № 06. P. 631–635.
117. Kirillov E., Rodygin K., Ananikov V. Recent advances in applications of vinyl ether monomers for precise synthesis of custom-tailored polymers // *Eur. Polym. J.* 2020. Vol. 136. P. 109872.
118. Li A. et al. Greener Production Process of Acetylene and Calcium Diglyceroxide via Mechanochemical Reaction of CaC₂ and Glycerol // *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2018. Vol. 6, № 8. P. 9560–9565.
119. Liu Q. et al. Greatly enhanced reactivity of CaC₂ with perchloro- hydrocarbons in a stirring ball mill for the manufacture of alkynyl carbon materials // *Chem. Eng. Process. - Process Intensif.* 2018. Vol. 124. P. 261–268.
120. Ardila-Fierro K.J., Bolm C., Hernández J.G. Mechanochemical synthesis of Odd-Numbered Tetraaryl[*n*]cumulenes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2019. Vol. 58, № 37. P. 12945–12949.
121. Li Y. et al. Efficient synthesis of alkynyl carbon materials derived from CaC₂ through solvent-free mechanochemical strategy for supercapacitors // *SN Appl. Sci.* 2019. Vol. 1, № 2. P. 195.
122. Xu X. et al. Structure and adsorptive property of carbon materials derived from thermal and mechanochemical reaction of CaC₂ and chlorinated polymers // *Chem. Eng. J.* 2019. Vol. 372. P. 181–190.
123. Rodygin K.S. et al. Calcium Carbide: Versatile Synthetic Applications, Green Methodology and Sustainability // *Eur. J. Org. Chem.* 2021. Vol. 2021, № 1. P. 43–52.
124. Rodygin K.S., Vikenteva Y.A., Ananikov V.P. Calcium-Based Sustainable Chemical Technologies for Total Carbon Recycling // *ChemSusChem*. 2019. Vol. 12, № 8. P. 1483–1516.
125. Smieja J.M., Babcock K.E. The intersection of green chemistry and Steelcase's path to circular economy // *Green Chem. Lett. Rev.* 2017. Vol. 10, № 4. P. 331–335.

126. Linder M. Ripe for disruption: reimagining the role of green chemistry in a circular economy // *Green Chem. Lett. Rev.* 2017. Vol. 10, № 4. P. 428–435.
127. Lakshmi Devi J. et al. A waste valorization strategy for the synthesis of phenols from (hetero)arylboronic acids using pomegranate peel ash extract // *Green Chem. Lett. Rev.* 2022. Vol. 15, № 2. P. 427–436.
128. Magagula L.P. et al. Lignocellulosic Biomass Waste-Derived Cellulose Nanocrystals and Carbon Nanomaterials: A Review // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, № 8. P. 4310.
129. Nomanbhay S., Hussein R., Ong M.Y. Sustainability of biodiesel production in Malaysia by production of bio-oil from crude glycerol using microwave pyrolysis: a review // *Green Chem. Lett. Rev.* 2018. Vol. 11, № 2. P. 135–157.
130. Alvarez-Gallego C. et al. Thermochemical Pretreatments of Organic Fraction of Municipal Solid Waste from a Mechanical-Biological Treatment Plant // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol. 16, № 2. P. 3769–3782.
131. Elkhalfa S. et al. Pyrolysis Valorization of Vegetable Wastes: Thermal, Kinetic, Thermodynamics, and Pyrolysis Analyses // *Energies.* 2022. Vol. 15, № 17. P. 6277.
132. Jha S. et al. A Review of Thermochemical Conversion of Waste Biomass to Biofuels // *Energies.* 2022. Vol. 15, № 17. P. 6352.
133. Sato K. et al. Molecular adsorption by biochar produced by eco-friendly low-temperature carbonization investigated using graphene structural reconfigurations // *Green Chem. Lett. Rev.* 2022. Vol. 15, № 1. P. 287–295.
134. John K.I., Omorogie M.O. Biomass-based hydrothermal carbons for catalysis and environmental cleanup: a review // *Green Chem. Lett. Rev.* 2022. Vol. 15, № 1. P. 162–186.
135. Stahel W.R. The circular economy // *Nature.* 2016. Vol. 531, № 7595. P. 435–438.
136. Korhonen J., Honkasalo A., Seppälä J. Circular Economy: The Concept and its Limitations // *Ecol. Econ.* 2018. Vol. 143. P. 37–46.
137. Geissdoerfer M. et al. The Circular Economy – A new sustainability paradigm? // *J. Clean. Prod.* 2017. Vol. 143. P. 757–768.
138. Ghisellini P., Cialani C., Ulgiati S. A review on circular economy: the expected transition to a balanced interplay of environmental and economic systems // *J. Clean. Prod.* 2016. Vol. 114. P. 11–32.
139. Kirchherr J., Reike D., Hekkert M. Conceptualizing the circular economy: An analysis of 114 definitions // *Resour. Conserv. Recycl.* 2017. Vol. 127. P. 221–232.
140. Barra A. et al. Green Carbon Nanostructures for Functional Composite Materials // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, № 3. P. 1848.
141. Abis M. et al. Assessment of the Synergy between Recycling and Thermal Treatments in Municipal Solid Waste Management in Europe // *Energies.* 2020. Vol. 13, № 23. P. 6412.
142. Zhao X. et al. Plastic waste upcycling toward a circular economy // *Chem. Eng. J.* 2022. Vol. 428. P. 131928.
143. Zhang X., Liu Y. Circular economy is game-changing municipal wastewater treatment technology towards energy and carbon neutrality // *Chem. Eng. J.* 2022. Vol. 429. P. 132114.
144. Andersen M.S. An introductory note on the environmental economics of the circular economy // *Sustain. Sci.* 2007. Vol. 2, № 1. P. 133–140.
145. Peters G.P. et al. China's Growing CO₂ Emissions: A Race between Increasing Consumption and Efficiency Gains // *Environ. Sci. Technol.* 2007. Vol. 41, № 17. P. 5939–5944.
146. Lieder M., Rashid A. Towards circular economy implementation: a comprehensive review in context of manufacturing industry // *J. Clean. Prod.* 2016. Vol. 115. P. 36–51.
147. Blomsma F., Brennan G. The Emergence of Circular Economy: A New Framing Around Prolonging Resource Productivity: The Emergence of Circular Economy // *J. Ind. Ecol.* 2017. Vol. 21, № 3. P. 603–614.
148. Kalmykova Y., Sadagopan M., Rosado L. Circular economy – From review of theories and practices to development of implementation tools // *Resour. Conserv. Recycl.* 2018. Vol. 135.

- P. 190–201.
149. Pichon A. A promising pyrolysis // *Nat. Chem.* 2012. Vol. 4, № 2. P. 68–69.
 150. Qureshi M.S. et al. Pyrolysis of plastic waste: Opportunities and challenges // *J. Anal. Appl. Pyrolysis.* 2020. Vol. 152. P. 104804.
 151. Zhang S. et al. Sustainable production of value-added carbon nanomaterials from biomass pyrolysis // *Nat. Sustain.* 2020. Vol. 3, № 9. P. 753–760.
 152. Martínez J.D. et al. Carbon black recovery from waste tire pyrolysis by demineralization: Production and application in rubber compounding // *Waste Manag.* 2019. Vol. 85. P. 574–584.
 153. Schobert H. Production of Acetylene and Acetylene-based Chemicals from Coal // *Chem. Rev.* 2014. Vol. 114, № 3. P. 1743–1760.
 154. Trots I.-T., Zimmermann T., Schüth F. Catalytic Reactions of Acetylene: A Feedstock for the Chemical Industry Revisited // *Chem. Rev.* 2014. Vol. 114, № 3. P. 1761–1782.
 155. Brand J.P., Waser J. Electrophilic alkynylation: the dark side of acetylene chemistry // *Chem. Soc. Rev.* 2012. Vol. 41, № 11. P. 4165.
 156. Trofimov B.A., Schmidt E.Yu. Acetylenes in the Superbase-Promoted Assembly of Carbocycles and Heterocycles // *Acc. Chem. Res.* 2018. Vol. 51, № 5. P. 1117–1130.
 157. Trofimov B.A., Gusarova N.K. Acetylene: new prospects of classical reactions // *Russ. Chem. Rev.* 2007. Vol. 76, № 6. P. 507–527.
 158. Rodygin K.S., Ananikov V.P. An efficient metal-free pathway to vinyl thioesters with calcium carbide as the acetylene source // *Green Chem.* 2016. Vol. 18, № 2. P. 482–486.
 159. Gao L., Li Z. Synthesis of aromatic terminal allenes and aliphatic terminal alkynes from hydrazones using calcium carbide as an acetylene source // *Org. Chem. Front.* 2020. Vol. 7, № 4. P. 702–708.
 160. Lu H., Li Z. Palladium-Catalyzed One-Pot Four-Component Synthesis of β -Cyano- α,β -unsaturated Ketones Using Calcium Carbide as an Acetylene Source and Potassium Hexacyanoferrate(II) as an Eco-Friendly Cyanide Source // *Adv. Synth. Catal.* 2019. Vol. 361, № 19. P. 4474–4482.
 161. Turberg M. et al. Altering Copper-Catalyzed A^3 Couplings by Mechanochemistry: One-Pot Synthesis of 1,4-Diamino-2-butyne from Aldehydes, Amines, and Calcium Carbide // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018. Vol. 57, № 33. P. 10718–10722.
 162. Yang P.-W. et al. Transition metal-free and solvent-free calcium carbide promotes the formation of β -keto sulfoxide from acyl chloride and DMSO // *Org. Chem. Front.* 2021. Vol. 8, № 12. P. 2914–2918.
 163. Liu Z., Li Z. Synthesis of 1,3-Diynes Using Calcium Carbide as an Alkyne Source // *Eur. J. Org. Chem.* 2021. Vol. 2021, № 2. P. 302–308.
 164. Hosseini A., Schreiner P.R. Direct Exploitation of the Ethynyl Moiety in Calcium Carbide Through Sealed Ball Milling // *Eur. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 2020, № 28. P. 4339–4346.
 165. Morehead J.T., de Chalmot G. THE MANUFACTURE OF CALCIUM CARBIDE. // *J. Am. Chem. Soc.* 1896. Vol. 18, № 4. P. 311–331.
 166. Li M. et al. Experimental Investigation on the Mass Diffusion Behaviors of Calcium Oxide and Carbon in the Solid-State Synthesis of Calcium Carbide by Microwave Heating // *Molecules.* 2021. Vol. 26, № 9. P. 2568.
 167. Wang R. et al. Reaction kinetics of CaC₂ formation from powder and compressed feeds // *Front. Chem. Sci. Eng.* 2016. Vol. 10, № 4. P. 517–525.
 168. Gong X. et al. Development of calcium coke for CaC₂ production using calcium carbide slag and coking coal // *Int. J. Miner. Metall. Mater.* 2021. Vol. 28, № 1. P. 76–87.
 169. Xiong W. et al. Heterogeneous Phases Reaction Equilibrium in an Oxy-Thermal Carbide Furnace // *ChemEngineering.* 2020. Vol. 4, № 1. P. 2.
 170. Xu Q. et al. Modeling of Multiprocess Behavior for Feedstock-Mixed Porous Pellet: Heat and Mass Transfer, Chemical Reaction, and Phase Change // *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2019. P. accsuschemeng.9b02220.
 171. Li Z. et al. Conversion of bio-char to CaC₂ at low temperatures-morphology and kinetics

- // Chem. Eng. Sci. 2018. Vol. 192. P. 516–525.
172. Li G. et al. Production of Calcium Carbide from Fine Biochars // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010. Vol. 49, № 45. P. 8480–8483.
 173. Venkata Mohan S. et al. Waste biorefinery models towards sustainable circular bioeconomy: Critical review and future perspectives // *Bioresour. Technol.* 2016. Vol. 215. P. 2–12.
 174. Aghbashlo M. et al. Comprehensive exergoeconomic analysis of a municipal solid waste digestion plant equipped with a biogas genset // *Waste Manag.* 2019. Vol. 87. P. 485–498.
 175. Miezah K. et al. Municipal solid waste characterization and quantification as a measure towards effective waste management in Ghana // *Waste Manag.* 2015. Vol. 46. P. 15–27.
 176. Evano G., Blanchard N., Toumi M. Copper-Mediated Coupling Reactions and Their Applications in Natural Products and Designed Biomolecules Synthesis // *Chem. Rev.* 2008. Vol. 108, № 8. P. 3054–3131.
 177. Alexakis A. et al. Enantioselective Copper-Catalyzed Conjugate Addition and Allylic Substitution Reactions // *Chem. Rev.* 2008. Vol. 108, № 8. P. 2796–2823.
 178. Reymond S., Cossy J. Copper-Catalyzed Diels–Alder Reactions // *Chem. Rev.* 2008. Vol. 108, № 12. P. 5359–5406.
 179. Stanley L.M., Sibi M.P. Enantioselective Copper-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions // *Chem. Rev.* 2008. Vol. 108, № 8. P. 2887–2902.
 180. Qiao J., Lam P. Copper-Promoted Carbon-Heteroatom Bond Cross-Coupling with Boronic Acids and Derivatives // *Synthesis.* 2011. Vol. 2011, № 06. P. 829–856.
 181. Bhunia S. et al. Selected Copper-Based Reactions for C–N, C–O, C–S, and C–C Bond Formation // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017. Vol. 56, № 51. P. 16136–16179.
 182. Ley S.V., Thomas A.W. Modern Synthetic Methods for Copper-Mediated C(aryl)–O, C(aryl)–N, and C(aryl)–S Bond Formation // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003. Vol. 42, № 44. P. 5400–5449.
 183. Wendlandt A.E., Suess A.M., Stahl S.S. Copper-Catalyzed Aerobic Oxidative C–H Functionalizations: Trends and Mechanistic Insights // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. Vol. 50, № 47. P. 11062–11087.
 184. Guo X.-X. et al. Copper-Catalyzed C–H Functionalization Reactions: Efficient Synthesis of Heterocycles // *Chem. Rev.* 2015. Vol. 115, № 3. P. 1622–1651.
 185. McCann S.D., Stahl S.S. Copper-Catalyzed Aerobic Oxidations of Organic Molecules: Pathways for Two-Electron Oxidation with a Four-Electron Oxidant and a One-Electron Redox-Active Catalyst // *Acc. Chem. Res.* 2015. Vol. 48, № 6. P. 1756–1766.
 186. Pirnot M.T., Wang Y.-M., Buchwald S.L. Copper Hydride Catalyzed Hydroamination of Alkenes and Alkynes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016. Vol. 55, № 1. P. 48–57.
 187. Ranu B.C. et al. Copper Nanoparticle-Catalyzed Carbon–Carbon and Carbon–Heteroatom Bond Formation with a Greener Perspective // *ChemSusChem.* 2012. Vol. 5, № 1. P. 22–44.
 188. Gawande M.B. et al. Cu and Cu-Based Nanoparticles: Synthesis and Applications in Catalysis // *Chem. Rev.* 2016. Vol. 116, № 6. P. 3722–3811.
 189. Ojha N.K. et al. Copper nanoparticles as inexpensive and efficient catalyst: A valuable contribution in organic synthesis // *Coord. Chem. Rev.* 2017. Vol. 353. P. 1–57.
 190. Hassan J. et al. Aryl–Aryl Bond Formation One Century after the Discovery of the Ullmann Reaction // *Chem. Rev.* 2002. Vol. 102, № 5. P. 1359–1470.
 191. Sambhagio C. et al. Copper catalysed Ullmann type chemistry: from mechanistic aspects to modern development // *Chem Soc Rev.* 2014. Vol. 43, № 10. P. 3525–3550.
 192. Ma D., Cai Q. Copper/Amino Acid Catalyzed Cross-Couplings of Aryl and Vinyl Halides with Nucleophiles // *Acc. Chem. Res.* 2008. Vol. 41, № 11. P. 1450–1460.
 193. Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. Copper in cross-coupling reactions // *Coord. Chem. Rev.* 2004. Vol. 248, № 21–24. P. 2337–2364.
 194. Phillips A.M.F., Pombeiro A.J.L. Electrochemical asymmetric synthesis of biologically

- active substances // *Org. Biomol. Chem.* 2020. Vol. 18, № 36. P. 7026–7055.
195. Librando I.L. et al. Synthesis of a Novel Series of Cu(I) Complexes Bearing Alkylated 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantane as Homogeneous and Carbon-Supported Catalysts for the Synthesis of 1- and 2-Substituted-1,2,3-triazoles // *Nanomaterials*. 2021. Vol. 11, № 10. P. 2702.
 196. Librando I.L. et al. The Catalytic Activity of Carbon-Supported Cu(I)-Phosphine Complexes for the Microwave-Assisted Synthesis of 1,2,3-Triazoles // *Catalysts*. 2021. Vol. 11, № 2. P. 185.
 197. Mandoli A. Recent Advances in Recoverable Systems for the Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition Reaction (CuAAC) // *Molecules*. 2016. Vol. 21, № 9. P. 1174.
 198. Evangelisti C., Mandoli A. Editorial Catalysts: Supported Metal Catalysts and Their Applications in Fine Chemicals // *Catalysts*. 2021. Vol. 11, № 7. P. 791.
 199. Nebra N., García-Álvarez J. Recent Progress of Cu-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition Reactions (CuAAC) in Sustainable Solvents: Glycerol, Deep Eutectic Solvents, and Aqueous Media // *Molecules*. 2020. Vol. 25, № 9. P. 2015.
 200. Cicco L. et al. Copper-catalyzed Goldberg-type C–N coupling in deep eutectic solvents (DESs) and water under aerobic conditions // *Org. Biomol. Chem.* 2021. Vol. 19, № 8. P. 1773–1779.
 201. Terent'ev A.O. et al. Copper(I)-mediated synthesis of β -hydroxysulfones from styrenes and sulfonylhydrazides: an electrochemical mechanistic study // *RSC Adv.* 2016. Vol. 6, № 96. P. 93476–93485.
 202. Rostovtsev V.V. et al. [No title found] // *Angew. Chem.* 2002. Vol. 114, № 14. P. 2708–2711.
 203. Finn M.G., Fokin V.V. Click chemistry: function follows form // *Chem. Soc. Rev.* 2010. Vol. 39, № 4. P. 1231.
 204. Wu P., Fokin V.V. Selecting and driving monolayer structures through tailored intermolecular interactions // *Aldrichimica Acta*. 2007. № 40. P. 7–17.
 205. Movsisyan M. et al. Taming hazardous chemistry by continuous flow technology // *Chem. Soc. Rev.* 2016. Vol. 45, № 18. P. 4892–4928.
 206. Evans D.A. et al. A New Copper Acetate-Bis(oxazoline)-Catalyzed, Enantioselective Henry Reaction // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. Vol. 125, № 42. P. 12692–12693.
 207. Nájera C., Beletskaya I.P., Yus M. Metal-catalyzed regiodivergent organic reactions // *Chem. Soc. Rev.* 2019. Vol. 48, № 16. P. 4515–4618.
 208. Wang W. et al. Copper(II)-Catalyzed Ortho-Acyloxylation of the 2-Arylpyridines sp^2 C–H Bonds with Anhydrides, Using O_2 as Terminal Oxidant // *J. Org. Chem.* 2010. Vol. 75, № 7. P. 2415–2418.
 209. Yamashita Y. et al. Catalytic enantioselective aldol reactions // *Chem. Soc. Rev.* 2018. Vol. 47, № 12. P. 4388–4480.
 210. Boyer C. et al. Copper-Mediated Living Radical Polymerization (Atom Transfer Radical Polymerization and Copper(0) Mediated Polymerization): From Fundamentals to Bioapplications // *Chem. Rev.* 2016. Vol. 116, № 4. P. 1803–1949.
 211. Liu J. et al. Transition-metal-catalyzed transformations of C–N single bonds: Advances in the last five years, challenges and prospects // *Green Synth. Catal.* 2021. Vol. 2, № 2. P. 87–122.
 212. Chen N., Xu H.-C. Electrochemical generation of nitrogen-centered radicals for organic synthesis // *Green Synth. Catal.* 2021. Vol. 2, № 2. P. 165–178.
 213. Santini C. et al. Advances in Copper Complexes as Anticancer Agents // *Chem. Rev.* 2014. Vol. 114, № 1. P. 815–862.
 214. Trammell R., Rajabimoghadam K., Garcia-Bosch I. Copper-Promoted Functionalization of Organic Molecules: from Biologically Relevant Cu/ O_2 Model Systems to Organometallic Transformations // *Chem. Rev.* 2019. Vol. 119, № 4. P. 2954–3031.
 215. Prochowicz D., Kornowicz A., Lewiński J. Interactions of Native Cyclodextrins with Metal

- Ions and Inorganic Nanoparticles: Fertile Landscape for Chemistry and Materials Science // *Chem. Rev.* 2017. Vol. 117, № 22. P. 13461–13501.
216. Mironenko R.M. et al. Comparing Separation *vs.* Fresh Start to Assess Reusability of Pd/C Catalyst in Liquid-Phase Hydrogenation // *ChemCatChem*. 2021. Vol. 13, № 16. P. 3656–3661.
 217. Laitar D.S., Müller P., Sadighi J.P. Efficient Homogeneous Catalysis in the Reduction of CO₂ to CO // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. Vol. 127, № 49. P. 17196–17197.
 218. Welton T. Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis // *Chem. Rev.* 1999. Vol. 99, № 8. P. 2071–2084.
 219. *Ionic Liquids in Synthesis*. 1st ed. / ed. Wasserscheid P., Welton T. Wiley, 2007.
 220. Azov V.A. et al. “Solvent-in-salt” systems for design of new materials in chemistry, biology and energy research // *Chem. Soc. Rev.* 2018. Vol. 47, № 4. P. 1250–1284.
 221. Seitkalieva M.M. et al. Metal nanoparticles in ionic liquids: Synthesis and catalytic applications // *Coord. Chem. Rev.* 2021. Vol. 445. P. 213982.
 222. Solomon E.I. et al. Copper Active Sites in Biology // *Chem. Rev.* 2014. Vol. 114, № 7. P. 3659–3853.
 223. Kumar G.S., Lin Q. Light-Triggered Click Chemistry // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121, № 12. P. 6991–7031.
 224. Albada B. et al. Oxidation-Induced “One-Pot” Click Chemistry // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121, № 12. P. 7032–7058.
 225. Thirumurugan P., Matosiuk D., Jozwiak K. Click Chemistry for Drug Development and Diverse Chemical–Biology Applications // *Chem. Rev.* 2013. Vol. 113, № 7. P. 4905–4979.
 226. Liang L., Astruc D. The copper(I)-catalyzed alkyne-azide cycloaddition (CuAAC) “click” reaction and its applications. An overview // *Coord. Chem. Rev.* 2011. Vol. 255, № 23–24. P. 2933–2945.
 227. Hein J.E., Fokin V.V. Copper-catalyzed azide–alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(i) acetylides // *Chem. Soc. Rev.* 2010. Vol. 39, № 4. P. 1302.
 228. Meldal M., Tornøe C.W. Cu-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition // *Chem. Rev.* 2008. Vol. 108, № 8. P. 2952–3015.
 229. Carre-Rangel L. et al. Synthesis of Triazoles by Electro-Assisted Click Reaction Using a Copper Foil Electrode // *J. Braz. Chem. Soc.* 2021.
 230. Espeel P., Du Prez F.E. “Click”-Inspired Chemistry in Macromolecular Science: Matching Recent Progress and User Expectations // *Macromolecules*. 2015. Vol. 48, № 1. P. 2–14.
 231. Struthers H., Mindt T.L., Schibli R. Metal chelating systems synthesized using the copper(i) catalyzed azide-alkynecycloaddition // *Dalton Trans.* 2010. Vol. 39, № 3. P. 675–696.
 232. Bruins A.P. Mechanistic aspects of electrospray ionization // *J. Chromatogr. A*. 1998. Vol. 794, № 1–2. P. 345–357.
 233. Ronan J.M., McHugh B. A sensitive liquid chromatography/tandem mass spectrometry method for the determination of natural and synthetic steroid estrogens in seawater and marine biota, with a focus on proposed Water Framework Directive Environmental Quality Standards: Determination of steroid estrogens in seawater and marine biota // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2013. Vol. 27, № 7. P. 738–746.
 234. Yunker L.P.E., Stoddard R.L., McIndoe J.S. Practical approaches to the ESI-MS analysis of catalytic reactions: ESI-MS analysis of catalytic reactions // *J. Mass Spectrom.* 2014. Vol. 49, № 1. P. 1–8.
 235. Tsedilin A.M. et al. How sensitive and accurate are routine NMR and MS measurements? // *Mendeleev Commun.* 2015. Vol. 25, № 6. P. 454–456.
 236. Kolter M., Koszinowski K. Formation of Transient Anionic Metal Clusters in Palladium/Diene-Catalyzed Cross-Coupling Reactions: 58 // *Chem. – Eur. J.* 2019. Vol. 25, № 58. P. 13376–13384.
 237. Šádek V., Schröder D., Tsierkezos N.G. Clustering of palladium(II) chloride in acetonitrile solution investigated by electrospray mass spectrometry: 1 // *Int. J. Mass Spectrom.* 2011. Vol. 304, № 1. P. 9–14.

238. Kobetić R. et al. ESI-MS studies of palladium (II) complexes with 1-(*p*-toluenesulfonyl)cytosine/cytosinato ligands // *J. Mass Spectrom.* 2009. P. n/a-n/a.
239. Kolter M., Koszinowski K. Second Comes First: Switching Elementary Steps in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions: 53 // *Chem. – Eur. J.* 2020. Vol. 26, № 53. P. 12212–12218.
240. Hewitt M.A., Hernández H., Johnson G.E. ESI-MS Identification of the Cationic Phosphine-Ligated Gold Clusters Au_{1–22}: Insight into the Gold–Ligand Ratio and Abundance of Larger Clusters: 1 // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2021. Vol. 32, № 1. P. 237–246.
241. Ma H.Z. et al. Using electrospray ionization-tandem mass spectrometry to explore formation and gas-phase chemistry of silver nanoclusters generated from the reaction of silver salts with NaBH₄ in the presence of bis(diphenylarsino)methane // *J. Mass Spectrom.* 2021. Vol. 56, № 4.
242. Bhalla R. et al. Electrospray mass spectrometric characterization of bimetallic group 8 — Gold clusters: 2 // *Gold Bull.* 2000. Vol. 33, № 2. P. 56–59.
243. Boock J.J., Yost R.A. Behavior of transition metal salts during the electrospray ionization process // *Int. J. Mass Spectrom.* 2019. Vol. 446. P. 116217.
244. Dyson P.J. et al. Mass Spectrometric Method for the Rapid Characterization of Transition Metal Carbonyl Cluster Reaction Mixtures: 19 // *Organometallics.* 2001. Vol. 20, № 19. P. 3970–3974.
245. Winter R.S., Cameron J.M., Cronin L. Controlling the Minimal Self Assembly of “Complex” Polyoxometalate Clusters: 36 // *J. Am. Chem. Soc.* 2014. Vol. 136, № 36. P. 12753–12761.
246. Wang G., Colem R.B. // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1968. № 49. P. 873.
247. Nuutinen J.M.J. et al. Mass spectrometric studies on small open-chain piperazine-containing ligands and their transition metal complexes // *J. Mass Spectrom.* 2001. Vol. 36, № 8. P. 902–910.
248. Wang W. et al. Reaction Pathway to the Only Open-Shell Transition-Metal Keggin Ion without Organic Ligation // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2018. Vol. 2018, № 42. P. 4638–4642.
249. Schnegelsberg C. et al. Association and Dissociation of Grignard Reagents RMgCl and Their Turbo Variant RMgCl·LiCl // *Chem. - Eur. J.* 2016. Vol. 22, № 23. P. 7752–7762.
250. Micciché F. et al. Identification of mixed-valence metal clusters in drier solutions for alkyd-based paints by electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS) // *Int. J. Mass Spectrom.* 2005. Vol. 246, № 1–3. P. 80–83.
251. Scott N.W.J. et al. The ubiquitous cross-coupling catalyst system ‘Pd(OAc)₂/2PPh₃’ forms a unique dinuclear Pd^I complex: an important entry point into catalytically competent cyclic Pd₃ clusters // *Chem. Sci.* 2019. Vol. 10, № 34. P. 7898–7906.
252. McIndoe J.S., Vikse K.L. Assigning the ESI mass spectra of organometallic and coordination compounds // *J. Mass Spectrom.* 2019. Vol. 54, № 5. P. 466–479.
253. Romashov L.V., Rukhovich G.D., Ananikov V.P. Analysis of model Pd- and Pt-containing contaminants in aqueous media using ESI-MS and the fragment partitioning approach // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5, № 130. P. 107333–107339.
254. de Vries J.G. et al. In *Selective Nanocatalysts and Nanoscience*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011. 73–103 p.
255. Collins G. et al. Enhanced Catalytic Activity of High-Index Faceted Palladium Nanoparticles in Suzuki–Miyaura Coupling Due to Efficient Leaching Mechanism // *ACS Catal.* 2014. Vol. 4, № 9. P. 3105–3111.
256. Carrow B.P., Hartwig John.F. Ligandless, Anionic, Arylpalladium Halide Intermediates in the Heck Reaction // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. Vol. 132, № 1. P. 79–81.
257. Sigeev A.S. et al. The Palladium Slow-Release Pre-Catalysts and Nanoparticles in the “Phosphine-Free” Mizoroki-Heck and Suzuki-Miyaura Reactions // *Adv. Synth. Catal.* 2015. Vol. 357, № 2–3. P. 417–429.
258. Fricke C. et al. Catalysis with Palladium(I) Dimers // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021. Vol.

- 60, № 7. P. 3355–3366.
259. Galushko A.S. et al. Introduction to Dynamic Catalysis and the Interface Between Molecular and Heterogeneous Catalysts // *Nanoparticles in Catalysis*. 1st ed. / ed. Philippot K., Roucoux A. Wiley, 2021. P. 13–42.
260. Prima D.O. et al. Transition metal ‘cocktail’-type catalysis // *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* 2021. Vol. 31. P. 100502.
261. Heiles S., Johnston R.L. Global optimization of clusters using electronic structure methods // *Int. J. Quantum Chem.* 2013. Vol. 113, № 18. P. 2091–2109.
262. Li Z.H., Truhlar D.G. Nanothermodynamics of metal nanoparticles // *Chem Sci.* 2014. Vol. 5, № 7. P. 2605–2624.
263. Yin B., Luo Z. Coinage metal clusters: From superatom chemistry to genetic materials // *Coord. Chem. Rev.* 2021. Vol. 429. P. 213643.
264. Zhang J., Glezakou V. Global optimization of chemical cluster structures: Methods, applications, and challenges // *Int. J. Quantum Chem.* 2021. Vol. 121, № 7.
265. Song K., Spezia R. Theoretical Mass Spectrometry: Tracing Ions with Classical Trajectories. De Gruyter, 2018.
266. Carrà A., Spezia R. *In Silico* Tandem Mass Spectrometer: an Analytical and Fundamental Tool // *Chemistry–Methods*. 2021. Vol. 1, № 2. P. 123–130.
267. Schnegotzki R. et al. Quantum Chemistry-based Molecular Dynamics Simulations as a Tool for the Assignment of ESI-MS/MS Spectra of Drug Molecules // *Chem. – Eur. J.* 2022. Vol. 28, № 27.
268. Trofimov B.A., Schmidt E.Y. Reactions of acetylenes in superbasic media. Recent advances // *Russ. Chem. Rev.* 2014. Vol. 83, № 7. P. 600–619.
269. Yoshimura A. et al. An efficient base-catalyzed double addition of H-phosphine oxides to alkynes // *Tetrahedron Lett.* 2016. Vol. 57, № 30. P. 3382–3384.
270. Parshina L.N. et al. Towards C1 chemistry: methanol vinylation by CaC₂ in water in the presence of potassium or sodium carbonates // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2019. Vol. 94, № 6. P. 1945–1950.
271. Parshina L.N. et al. NaOH(KOH)-catalyzed vinylation of cellulose with acetylene gas in water // *Cellulose*. 2020. Vol. 27, № 16. P. 9271–9283.
272. Guo H. et al. Air-induced double addition of P(O)–H bonds to alkynes: a clean and practical method for the preparation of 1,2-bisphosphorylethanes // *Green Chem.* 2017. Vol. 19, № 6. P. 1502–1506.
273. Khachatryan R.A. et al. // *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)*. 1988. № 58. P. 2197–2203.
274. Khachatryan R.A., Grigoryan N.Y., Indzhikyan M.G. // *Russ. J. Gen. Chem.* 1994. № 64. P. 1134–1138.
275. Gallen A. et al. Coordination chemistry and catalysis with secondary phosphine oxides // *Catal. Sci. Technol.* 2019. Vol. 9, № 20. P. 5504–5561.
276. Vitkovskaya N.M. et al. Quantum-chemical models of KOH(KOBu^t)/DMSO superbasic systems and mechanisms of base-promoted acetylene reactions // *Int. J. Quantum Chem.* 2020. Vol. 120, № 9.
277. Ledovskaya M.S. et al. Efficient labeling of organic molecules using ¹³C elemental carbon: universal access to ¹³C₂-labeled synthetic building blocks, polymers and pharmaceuticals // *Org. Chem. Front.* 2020. Vol. 7, № 4. P. 638–647.
278. Klingenberg M.A. et al. 1,4-Dihydrophosphinolines and their complexes with group 10 metals // *New J. Chem.* 2016. Vol. 40, № 4. P. 3336–3342.
279. Pelizzi C., Pelizzi G. Crystal structures of two forms of 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane // *Acta Crystallogr. B.* 1979. Vol. 35, № 8. P. 1785–1790.
280. Steffen W.L., Palenik G.J. Crystal and molecular structures of dichloro[bis(diphenylphosphino)methane]palladium(II), dichloro[bis(diphenylphosphino)ethane]palladium(II), and dichloro[1,3-bis(diphenylphosphino)propane]palladium(II) // *Inorg. Chem.* 1976. Vol. 15, № 10. P. 2432–

- 2439.
281. Orlov A.V., Komissarova N.G., Shitikova O.V. Synthesizing Betulin Vinyl Ethers via Direct Vinylation by Acetylene in Superbasic KOH/DMSO Medium // *Chemistry for sustainable development*. 2011. Vol. 19, № 2. P. 213–216.
282. Spiegelberg B. et al. Use of Iridium-Catalyzed Transfer Vinylation for the Synthesis of Bio-Based (bis)-Vinyl Ethers // *Adv. Synth. Catal.* 2022. Vol. 364, № 7. P. 1251–1263.
283. Scharnagel D. et al. Acetylene as a Dicarbene Equivalent for Gold(I) Catalysis: Total Synthesis of Waitziacuminone in One Step: 12 // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020. Vol. 59, № 12. P. 4888–4891.
284. Gao L. et al. Direct Synthesis of Propen-2-yl Sulfones through Cascade Reactions Using Calcium Carbide as an Alkyne Source: 13 // *Org. Lett.* 2020. Vol. 22, № 13. P. 5246–5250.
285. Zhang Q. et al. Calcium carbide as a dehydrating agent for the synthesis of carbamates, glycerol carbonate, and cyclic carbonates from carbon dioxide // *Green Chem.* 2020. Vol. 22, № 13. P. 4231–4239.
286. Kucherov F.A. et al. Efficient route for the construction of polycyclic systems from bioderived HMF // *Green Chem.* 2017. Vol. 19, № 20. P. 4858–4864.
287. Zastrow M. 3D printing gets bigger, faster and stronger // *Nature*. 2020. Vol. 578, № 7793. P. 20–23.
288. Silver A. Five innovative ways to use 3D printing in the laboratory // *Nature*. 2019. Vol. 565, № 7737. P. 123–124.
289. Capel A.J. et al. 3D printing for chemical, pharmaceutical and biological applications // *Nat. Rev. Chem.* 2018. Vol. 2, № 12. P. 422–436.
290. Ngo T.D. et al. Additive manufacturing (3D printing): A review of materials, methods, applications and challenges // *Compos. Part B Eng.* 2018. Vol. 143. P. 172–196.
291. Polynski M.V., Sapova M.D., Ananikov V.P. Understanding the solubilization of Ca acetylide with a new computational model for ionic pairs // *Chem. Sci.* 2020. Vol. 11, № 48. P. 13102–13112.
292. Li R. et al. Numerical simulation of heat transfer and chemical reaction of CaO-C porous pellets in the reaction layer of calcium carbide furnace // *Appl. Therm. Eng.* 2020. Vol. 181. P. 115877.
293. Zhang X.-K. et al. Influence of feed architecture on heat and mass transfer in calcium carbide electric furnace // *Int. J. Heat Mass Transf.* 2021. Vol. 164. P. 120593.
294. Ji L., Liu Q., Liu Z. Thermodynamic Analysis of Calcium Carbide Production // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014. Vol. 53, № 6. P. 2537–2543.
295. Chernysheva D.V. et al. Cover Feature: Sustainable Utilization of Biomass Refinery Wastes for Accessing Activated Carbons and Supercapacitor Electrode Materials (ChemSusChem 20/2018) // *ChemSusChem*. 2018. Vol. 11, № 20. P. 3544–3544.
296. Tian C. et al. Cobalt electro-catalyzed C–H activation for resource-economical molecular syntheses // *Nat. Protoc.* 2020. Vol. 15, № 5. P. 1760–1774.
297. Fu N., Sauer G.S., Lin S. A general, electrocatalytic approach to the synthesis of vicinal diamines // *Nat. Protoc.* 2018. Vol. 13, № 8. P. 1725–1743.
298. Li G. et al. Metal-Free Electrochemical Coupling of Vinyl Azides: Synthesis of Phenanthridines and β -Ketosulfones // *Eur. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 2020, № 38. P. 6135–6145.
299. Mulina O.M. et al. Electrochemical Synthesis of gem-Bis(sulfenyl)enamines from Vinyl Azides and Thiols // *Russ. J. Org. Chem.* 2021. Vol. 57, № 8. P. 1302–1308.
300. Ye Z. et al. Electrochemical synthesis of tetrazoles *via* metal- and oxidant-free [3 + 2] cycloaddition of azides with hydrazones // *Green Chem.* 2018. Vol. 20, № 23. P. 5271–5275.
301. Evrard D. et al. Electrochemical Functionalization of Carbon Surfaces by Aromatic Azide or Alkyne Molecules: A Versatile Platform for Click Chemistry // *Chem. - Eur. J.* 2008. Vol. 14, № 30. P. 9286–9291.
302. Rodygin K.S., Werner I., Ananikov V.P. A Green and Sustainable Route to Carbohydrate

- Vinyl Ethers for Accessing Bioinspired Materials with a Unique Microspherical Morphology // ChemSusChem. 2018. Vol. 11, № 1. P. 292–298.
303. Hosseini A., Schreiner P.R. Synthesis of Exclusively 4-Substituted β -Lactams through the Kinugasa Reaction Utilizing Calcium Carbide // Org. Lett. 2019. Vol. 21, № 10. P. 3746–3749.
304. Yu Y. et al. Calcium carbide as the acetylide source: transition-metal-free synthesis of substituted pyrazoles via [1,5]-sigmatropic rearrangements // Green Chem. 2016. Vol. 18, № 24. P. 6445–6449.
305. Fu R., Li Z. *N*-Propargylation of secondary amines directly using calcium carbide as an acetylene source // J. Chem. Res. 2017. Vol. 41, № 6. P. 341–345.
306. Fu R., Li Z. Direct Synthesis of Symmetric Diarylethynes from Calcium Carbide and Arylboronic Acids/Esters: Direct Synthesis of Symmetric Diarylethynes from Calcium Carbide and Arylboronic Acids/Esters // Eur. J. Org. Chem. 2017. Vol. 2017, № 45. P. 6648–6651.
307. Kaewchangwat N. et al. Direct synthesis of aryl substituted pyrroles from calcium carbide: an underestimated chemical feedstock // Green Chem. 2015. Vol. 17, № 1. P. 460–465.
308. Schwab R.S. et al. C–S cross-coupling of thiols with aryl iodides under ligand-free conditions using nano copper oxide as a recyclable catalyst in ionic liquid // Catal. Sci. Technol. 2011. Vol. 1, № 4. P. 569.
309. Shtyrin V.G. et al. The C–H bond activation in 1-ethyl-3-methylimidazolium acetate–copper(II) acetate–water–air (dioxygen) systems // Dalton Trans. 2014. Vol. 43, № 2. P. 799–805.
310. Lazreg F., Nahra F., Cazin C.S.J. Copper–NHC complexes in catalysis // Coord. Chem. Rev. 2015. Vol. 293–294. P. 48–79.
311. Schuster O. et al. Beyond Conventional *N*-Heterocyclic Carbenes: Abnormal, Remote, and Other Classes of NHC Ligands with Reduced Heteroatom Stabilization // Chem. Rev. 2009. Vol. 109, № 8. P. 3445–3478.
312. Lin J.C.Y. et al. Coinage Metal–*N*-Heterocyclic Carbene Complexes // Chem. Rev. 2009. Vol. 109, № 8. P. 3561–3598.
313. Marion N., Nolan S.P. Well-Defined *N*-Heterocyclic Carbenes–Palladium(II) Precatalysts for Cross-Coupling Reactions // Acc. Chem. Res. 2008. Vol. 41, № 11. P. 1440–1449.
314. Lin I.J.B., Vasam C.S. Preparation and application of *N*-heterocyclic carbene complexes of Ag(I) // Coord. Chem. Rev. 2007. Vol. 251, № 5–6. P. 642–670.
315. Díez-González S., Nolan S.P. Stereoelectronic parameters associated with *N*-heterocyclic carbene (NHC) ligands: A quest for understanding // Coord. Chem. Rev. 2007. Vol. 251, № 5–6. P. 874–883.
316. Crudden C.M., Allen D.P. Stability and reactivity of *N*-heterocyclic carbene complexes // Coord. Chem. Rev. 2004. Vol. 248, № 21–24. P. 2247–2273.
317. Chernyshev V.M. et al. Revealing the unusual role of bases in activation/deactivation of catalytic systems: O–NHC coupling in M/NHC catalysis // Chem. Sci. 2018. Vol. 9, № 25. P. 5564–5577.
318. Solomon E.I., Sundaram U.M., Machonkin T.E. Multicopper Oxidases and Oxygenases // Chem. Rev. 1996. Vol. 96, № 7. P. 2563–2606.
319. Hatcher L.Q., Karlin K.D. In Adv. Inorg. Chem, ed. R. van Eldik and J. Reedijk. Academic Press, 2006. 131–184 p.
320. Solomon E.I. et al. Copper dioxygen (bio)inorganic chemistry // Faraday Discuss. 2011. Vol. 148. P. 11–39.
321. Chui S.S.Y., Ng M.F.Y., Che C.-M. Structure Determination of Homoleptic AuI, AgI, and CuI Aryl/Alkylethynyl Coordination Polymers by X-ray Powder Diffraction // Chem. - Eur. J. 2005. Vol. 11, № 6. P. 1739–1749.
322. Buckley B.R., Dann S.E., Heaney H. Experimental Evidence for the Involvement of Dinuclear Alkynylcopper(I) Complexes in Alkyne-Azide Chemistry // Chem. - Eur. J. 2010. Vol. 16, № 21. P. 6278–6284.
323. Hohloch S., Scheiffele D., Sarkar B. Activating Azides and Alkynes for the Click Reaction

- with $[\text{Cu}(a\text{NHC})_2\text{I}]$ or $[\text{Cu}(a\text{NHC})_2]^+$ ($a\text{NHC}$ = Triazole-Derived Abnormal Carbenes): Structural Characterization and Catalytic Properties // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2013. Vol. 2013, № 22–23. P. 3956–3965.
324. Alonso F. et al. Unsupported Copper Nanoparticles in the 1,3-Dipolar Cycloaddition of Terminal Alkynes and Azides // *Eur. J. Org. Chem.* 2010. Vol. 2010, № 10. P. 1875–1884.
 325. Jiang Y. et al. Metallic copper wire: a simple, clear and reusable catalyst for the CuAAC reaction in supercritical carbon dioxide // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5, № 90. P. 73340–73345.
 326. Armand M. et al. Ionic-liquid materials for the electrochemical challenges of the future // *Nat. Mater.* 2009. Vol. 8, № 8. P. 621–629.
 327. Raut D. et al. Copper nanoparticles in ionic liquids: Recyclable and efficient catalytic system for 1,3-dipolar cycloaddition reaction // *Catal. Commun.* 2009. Vol. 10, № 8. P. 1240–1243.
 328. Bader R.F.W. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory.* Oxford: Clarendon Press, 1994.
 329. Senko M.W., Beu S.C., McLaffertycor F.W. Determination of monoisotopic masses and ion populations for large biomolecules from resolved isotopic distributions: 4 // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1995. Vol. 6, № 4. P. 229–233.
 330. Chen L., Sze S.K., Yang H. Automated Intensity Descent Algorithm for Interpretation of Complex High-Resolution Mass Spectra: 14 // *Anal. Chem.* 2006. Vol. 78, № 14. P. 5006–5018.
 331. Dutta D., Chen T. Speeding up tandem mass spectrometry database search: metric embeddings and fast near neighbor search: 5 // *Bioinformatics.* 2007. Vol. 23, № 5. P. 612–618.
 332. Matyushin D.D., Sholokhova A.Yu., Buryak A.K. Deep Learning Driven GC-MS Library Search and Its Application for Metabolomics: 17 // *Anal. Chem.* 2020. Vol. 92, № 17. P. 11818–11825.
 333. Yunker L.P.E. et al. PythoMS: A Python Framework To Simplify and Assist in the Processing and Interpretation of Mass Spectrometric Data: 4 // *J. Chem. Inf. Model.* 2019. Vol. 59, № 4. P. 1295–1300.
 334. Łacki M.K. et al. IsoSpec: Hyperfast Fine Structure Calculator: 6 // *Anal. Chem.* 2017. Vol. 89, № 6. P. 3272–3277.
 335. Łacki M.K., Valkenborg D., Startek M.P. IsoSpec2: Ultrafast Fine Structure Calculator: 14 // *Anal. Chem.* 2020. Vol. 92, № 14. P. 9472–9475.
 336. Virtanen P. et al. SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python: 3 // *Nat. Methods.* 2020. Vol. 17, № 3. P. 261–272.
 337. Hunter J.D. Matplotlib: A 2D Graphics Environment: 3 // *Comput. Sci. Eng.* 2007. Vol. 9, № 3. P. 90–95.
 338. Röst H.L. et al. OpenMS: a flexible open-source software platform for mass spectrometry data analysis: 9 // *Nat. Methods.* 2016. Vol. 13, № 9. P. 741–748.
 339. Brenton A.G., Godfrey A.R. Accurate mass measurement: Terminology and treatment of data: 11 // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2010. Vol. 21, № 11. P. 1821–1835.
 340. Quenzer T.L. et al. In *Proceedings of the 50th Annual Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics.* Orlando, Florida, 2002.
 341. Webb K. et al. *Methodology for Accurate Mass Measurement of Small Molecules.* Teddington, UK; LGC Limited, 2004.
 342. Bannwarth C., Ehlert S., Grimme S. GFN2-xTB—An Accurate and Broadly Parametrized Self-Consistent Tight-Binding Quantum Chemical Method with Multipole Electrostatics and Density-Dependent Dispersion Contributions: 3 // *J. Chem. Theory Comput.* 2019. Vol. 15, № 3. P. 1652–1671.
 343. Bannwarth C. et al. Extended TIGHT-BINDING quantum chemistry methods // *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2021. Vol. 11, № 2.
 344. Grimme S. Exploration of Chemical Compound, Conformer, and Reaction Space with Meta-Dynamics Simulations Based on Tight-Binding Quantum Chemical Calculations: 5 // *J. Chem. Theory Comput.* 2019. Vol. 15, № 5. P. 2847–2862.
 345. Neese F.: 2 // *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* 2012. № 2. P. 73–78.

346. Grimme S. et al. A consistent and accurate *ab initio* parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu: 15 // J. Chem. Phys. 2010. Vol. 132, № 15. P. 154104.
347. Handy N.C., Cohen A.J. Left-right correlation energy: 5 // Mol. Phys. 2001. Vol. 99, № 5. P. 403–412.
348. Lee C., Yang W., Parr R.G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density: 2 // Phys. Rev. B. 1988. Vol. 37, № 2. P. 785–789.
349. Goerigk L. et al. A look at the density functional theory zoo with the advanced GMTKN55 database for general main group thermochemistry, kinetics and noncovalent interactions: 48 // Phys. Chem. Chem. Phys. 2017. Vol. 19, № 48. P. 32184–32215.
350. Zheng J., Xu X., Truhlar D.G. Minimally augmented Karlsruhe basis sets: 3 // Theor. Chem. Acc. 2011. Vol. 128, № 3. P. 295–305.
351. Dunbar R.C., McMahon T.B. Activation of Unimolecular Reactions by Ambient Blackbody Radiation: 5348 // Science. 1998. Vol. 279, № 5348. P. 194–197.
352. Zhai H., Alexandrova A.N. Fluxionality of Catalytic Clusters: When It Matters and How to Address It: 3 // ACS Catal. 2017. Vol. 7, № 3. P. 1905–1911.
353. Zandkarimi B., Alexandrova A.N. Can Fluxionality of Subnanometer Cluster Catalysts Solely Cause Non-Arrhenius Behavior in Catalysis? 36 // J. Phys. Chem. C. 2020. Vol. 124, № 36. P. 19556–19562.
354. Poths P., Alexandrova A.N. Theoretical Perspective on *Operando* Spectroscopy of Fluxional Nanocatalysts: 19 // J. Phys. Chem. Lett. 2022. Vol. 13, № 19. P. 4321–4334.
355. Lepetit C. et al. Topological analysis of the metal-metal bond: A tutorial review // Coord. Chem. Rev. 2017. Vol. 345. P. 150–181.
356. Bader R.F.W. Bond Paths Are Not Chemical Bonds: 38 // J. Phys. Chem. A. 2009. Vol. 113, № 38. P. 10391–10396.
357. Grimme S. et al. When Do Interacting Atoms Form a Chemical Bond? Spectroscopic Measurements and Theoretical Analyses of Dideuteriophenanthrene: 14 // Angew. Chem. Int. Ed. 2009. Vol. 48, № 14. P. 2592–2595.
358. Cremer D., Kraka E. A Description of the Chemical Bond in Terms of Local Properties of Electron Density and Energy: 57 // Croat. Chem. ACTA. 1984. № 57. P. 1259–1281.
359. Bader R.F.W., Essén H. The characterization of atomic interactions: 5 // J. Chem. Phys. 1984. Vol. 80, № 5. P. 1943–1960.
360. Macchi P. Chemical bonding in transition metal carbonyl clusters: complementary analysis of theoretical and experimental electron densities. // Coord. Chem. Rev. 2003. Vol. 238–239. P. 383–412.
361. Bader R.F.W., Stephens M.E. Spatial localization of the electronic pair and number distributions in molecules: 26 // J. Am. Chem. Soc. 1975. Vol. 97, № 26. P. 7391–7399.
362. Naito T., Makita Y., Kaneko C. PHOTOCHEMICAL 2+2 CYCLOADDITION OF 2-CHLORO-1,4-NAPHTHOQUINONE TO ALKENES. A NOVEL SYNTHESIS OF 1,2-DIHYDROCYCLOBUTA[b]NAPHTHALENE-3,8-DIONES: 6 // Chem. Lett. 1984. Vol. 13, № 6. P. 921–924.
363. Ledovskaya M.S., Polynski M.V., Ananikov V.P. One-Pot and Two-Chamber Methodologies for Using Acetylene Surrogates in the Synthesis of Pyridazines and Their D-Labeled Derivatives: 16 // Chem. – Asian J. 2021. Vol. 16, № 16. P. 2286–2297.
364. Voronin V.V. et al. Cycloaddition Reactions of *in situ* Generated C₂D₂ in Dioxane: Efficient Synthetic Approach to D₂-Labeled Nitrogen Heterocycles // Eur. J. Org. Chem. 2021. Vol. 2021, № 41. P. 5640–5648.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Список работ, опубликованных и подготовленных в ходе выполнения НИР за 2022 год

а) Количество научных работ, опубликованных и подготовленных в ходе выполнения проекта:

Из них: Количество статей в рецензируемых журналах – 8

б) Список научных работ, опубликованных и подготовленных в ходе выполнения проекта:

1. Rodygin K. S., Lotsman K. A., Erokhin K. S., Korabelnikova V. A., Ananikov V. P. Thermal Mapping of Self-Promoted Calcium Carbide Reactions for Performing Energy-Economic Processes // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. No 23. P. 2763. DOI: 10.3390/ijms23052763. (IF=6.2, Q1).
2. Rodygin K. S., Samoylenko D. E., Seitkalieva M. M., Lotsman K. A., Metlyayeva S.A., Ananikov V. P. Generation, regeneration, and recovery of Cu catalytic system by changing the polarity of electrodes // *Green Chemistry*. 2022. No 24. P. 1132–1140. DOI: 10.1039/D1GC03975J. (IF=11.2, Q1)
3. Lotsman K.A., Rodygin K.S., Skvortsova I., Kutsкая A.M., Minyaev M., Ananikov V.P. Atom-economic synthesis of 1,2-bis(phosphine oxide)ethanes from calcium carbide with straightforward access to labeled bidentate phosphorus ligands and metal complexes // *Org. Chem. Front.*, under revision (IF=5.0, Q1).
4. Bondarenko A. A., Vlasova Y. S., Polynski M. V., Piyushenkova V., Ananikov V. P. Towards Determining Molecular Structure with ESI-MS Backed by Computational Methods: Structures of Subnanoclusters of Pd and Cu Chlorides, Ion Dynamics in Vacuum, and Challenges to the Methodology // *Inorg. Chem. Front.*, 2022. No. 9. P. 5279–5295. DOI: 10.1039/D2QI01098D. (IF=7.8, Q1).
5. Гырдымова Ю.В., Родыгин К.С. Винилирование бетулина карбидом кальция // *Доклады Академии наук*. 2022 (в печати). (IF=0.6, Q4).
6. Лоцман К.А., Родыгин К.С. Синтез дивинилового эфира из 5-гидроксиметилфурфуrolа и карбида кальция // *ЖОХ*. 2022 (в печати). (IF=0.7, Q4).
7. Konstantin S. Rodygin, Kristina A. Lotsman, Dmitriy E. Samoylenko, Viktor M. Kuznetsov and Valentine P. Ananikov // *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, 23, 11828.
8. Ледовская М.С., Воронин В.В., Валов Н.Р. Отдельные реакции присоединения с участием генерируемого в двухкамерном реакторе ацетилена // *ЖОХ*. Направлено в редакцию. (IF=0.7, Q4).