

УДК 123.45.678

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ NHC–R- И NHC=O-СОЧЕТАНИЙ, АКТИВИРУЕМЫХ МЕДЬЮ, В УСЛОВИЯХ СИСТЕМЫ ЧАНА–ЭВАНСА–ЛАМА

© 2025 г. А. С. Галушко^{1,*}, В. А. Скуратович¹, М. В. Грудова¹, В. В. Ильюшенкова¹,
Р. Р. Шайдуллин¹, Д. О. Прима¹

Представлено академиком РАН В. П. Ананиковым 02.12.2024 г.

Поступило 02.12.2024 г.

После доработки 15.01.2025 г.

Принято к публикации 23.01.2025 г.

В данной работе впервые рассмотрены явления образования частиц NHC–R и NHC=O, индуцированное медью, в реакционной системе арилирования анилина по Чану–Эвансу–Ламу. Рассмотренные сочетания между карбеном NHC и остатками арилбороновой кислоты были продемонстрированы с использованием 5-ти различных арилбороновых кислот и трех комплексов Cu/NHC. Также показано, что образование азолона NHC=O происходит за счет переноса кислорода из атмосферы с помощью меди на карбеновый центр NHC. Комплексом экспериментальных физико-химических методов анализа, а также с помощью методов квантовой химии впервые показано, что путь деградации комплексов Cu/NHC через образование частиц NHC–R контролируется кинетически, а через образование NHC=O – термодинамически, что вносит значительный вклад в понимание наблюдаемых явлений.

Ключевые слова: кросс-сочетание, медь, NHC, реакция Чана–Эванса–Лама, масс-спектрометрия, электронная микроскопия

DOI: 10.31857/S2686953525010019, **EDN:** AWWFQC

ВВЕДЕНИЕ

N-гетероциклические карбены (NHC) впервые были выделены как отдельные соединения в 1960-е годы и с тех пор нашли широкое применение в металлокомплексном катализе [1–3]. Их высокая устойчивость к воздействию воздуха, прочность связи с металлами, простота синтеза и возможность тонкой настройки структуры делают NHC востребованными лигандами для адаптации под конкретные каталитические задачи [4–8]. Комплексы металла с карбенами типа NHC активно применяются исследователями в таких важных реакциях, как формирование углеродного скелета молекулы [9–11], образование связи углерод–азот [12–14], углерод–сера [15–17], гидрирование [18–20]. Благодаря прочной связи металл–NHC с энергией около 60 ккал моль^{–1} долгое время предполагалось, что эта связь сохраняется в ходе катализа, а активные частицы обязательно содержат фрагмент NHC–M (M –

металл). Однако впоследствии выяснилось, что каталитические системы NHC–M делятся на два типа: NHC-связанные и NHC-несвязанные [21]. В NHC-связанных системах каталитически активные частицы действительно включают фрагмент NHC–M. В то же время в NHC-несвязанных системах связь между NHC и металлом разрывается, образуя специфические соединения, содержащие фрагмент NHC (например: NHC–H, NHC=O или NHC–R), а металл демонстрирует сложное динамическое поведение. Под этим понимаются множественные процессы, включая образование новых металлокомплексов, кластеров, наночастиц и их растворение реагентами.

Наиболее часто в NHC-несвязанных системах наблюдается образование NHC–H, тогда как образование NHC=O и NHC–R считается более специфическим и указывает на дополнительные динамические процессы и коктейльную систему. Концепция катализа типа “коктейль” была предложена в 2012 г. [22] и применена к различным каталитическим системам [23, 24]. Этот тип поведения, существенно влияющий на механизм реакции, также обнаружен в системах металл/NHC

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук, 119991 Москва, Россия

*E-mail: galushkoas@ioc.ac.ru

[21]. Например, установлено, что $\text{NHC}=\text{O}$ образуется в присутствии кислородсодержащих оснований [25]. Тогда как соединение $\text{NHC}-\text{R}$ характерно для систем с арилгалогенидами, таких как реакции Мизороки–Хека и Соногаширы, катализируемые палладием и никелем (рис. 1а) [22, 26]. Прочная связь NHC с кислородом или электрофильным арилгалогенидом способствует компенсации энергии разрыва связи $\text{NHC}-\text{M}$, что приводит к формированию коктейльной системы и появлению каталитически активных частиц, кластеров и наночастиц [27].

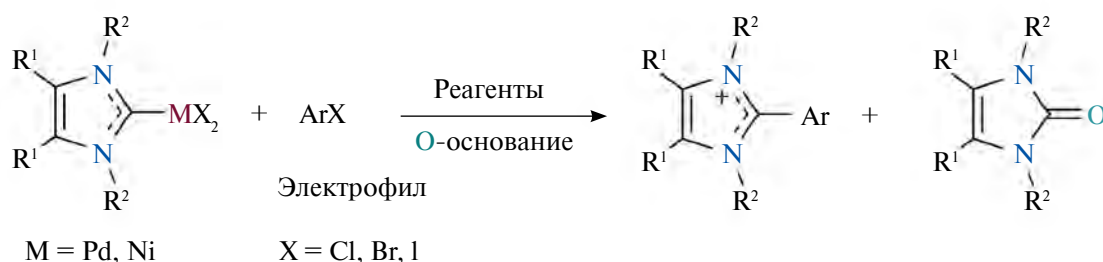
Два десятилетия назад была открыта реакция Чана–Эванса–Лама – уникальный метод сочетания двух нуклеофилов через образование связей $\text{C}-\text{O}$ или $\text{C}-\text{N}$ [28–31]. В основе этой реакции лежит катализ с использованием соединений меди, причем проведение этой реакции не требует инертной атмосферы, как, например, в реакции Бухвальда–Хартвига. Кроме того, было установлено, что кислород играет важную роль в образовании целевых продуктов [32]. Комплексы меди с N-гетероциклическими карбенами (Cu/NHC) также нашли применение в этой системе [33, 34]. Однако их использование часто сопровождается высокой загрузкой (до 50 мол. %), что ставит под сомнение их каталитическую природу [35].

Ранее нами была исследована динамическая природа реакции Чана–Эванса–Лама при использовании комплексов Cu/NHC , а также идентифицированы ключевые медьсодержащие интермедиаты, ведущие к образованию наночастиц меди [36]. Для более глубокого понимания механизма реакции в данной работе мы исследовали превращения неметаллических частиц, в частности, мы изучаем процесс формирования частиц $\text{NHC}-\text{R}$ и $\text{NHC}=\text{O}$, а также механизмы их образования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИЭР-МСВР анализ. Масс-спектры высокого разрешения получены методом масс-спектрометрии высокого разрешения с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МСВР) на приборе Bruker maXis Q-TOF (Германия). Измерения проводили в режиме регистрации как положительных, так и отрицательных ионов (напряжение на капилляре 4500 В). Диапазон сканирования масс m/z 50–1500 Да, калибровка внешняя. Для анализируемого раствора использовали прямой ввод из шприца со скоростью 3 мкл мин⁻¹. В качестве газа-распылителя (1.2 бар) и в качестве газа-носителя использовали азот (4.0 л мин⁻¹, 200°C). Полученные данные обработаны с помощью программного пакета Bruker Data Analysis 4.0.

(а) Известно



(б) Результаты данной работы

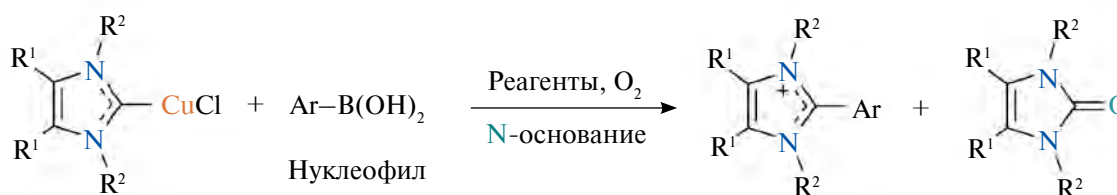


Рис. 1. Известные пути образования частиц $\text{NHC}-\text{R}$ и $\text{NHC}=\text{O}$ в каталитических системах на основе NHC -комплексов никеля и палладия (а) [22, 26]; в данной работе мы исследовали механизм образования частиц $\text{NHC}-\text{R}$ и $\text{NHC}=\text{O}$ в реакции Чана–Эванса–Лама из комплексов Cu/NHC (б).

Сканирующая просвечивающая электронная микроскопия (СПЭМ) в режиме темного поля. Морфологию образцов изучали на сканирующем электронном микроскопе Regulus 8230 (Hitachi High-Technologies Corporation, Hitachinaka-shi, Япония). Изображения были получены в сканирующем просвечивающем режиме кольцевого темного поля при ускоряющем напряжении 30 кВ. Пробоотбор на анализ осуществлялся через 5 ч с момента начала реакции.

Условия проведения реакций. M/NHC ($\text{M} = \text{Cu}, \text{Au}$) (1 мол. %), анилин (0.5 ммоль, 45.6 мкл), триэтиламин (1 ммоль, 139 мкл), арилбороновую кислоту (0.5 ммоль) и 2 мл ДМФА помещали в пробирку объемом 15 мл с магнитной мешалкой. Пробирку закрывали и реакционную смесь перемешивали при скорости мешалки 900 об/мин⁻¹ при комнатной температуре в течение 12 ч.

Расчетные методы исследования. Анализ поверхности потенциальной энергии проводился с помощью Orca 6.0.1.[37]. Оценка профилей энергетических барьеров проводился методом NEB-CI (Climbing Image Nudged Elastic Band) [38]. Уровень теории расчетов PBE0, def2-SVP [39], с поправкой D3 дисперсии Гримме с демпфированием Бекке–Джонсона (GD3BJ) [40, 41]. В качестве континуальной модели среды растворителя (ДМФА) использовалась модель SMD (модель сольватации, основанная на плотности заряда молекул растворенного вещества) [42].

Синтез комплекса золота. К суспензии $\text{IMes}-\text{HCl}$ (1 экв., 0.31 ммоль, 0.106 г) в 3 мл CH_2Cl_2 добавили хлор(тетрагидротиофен)золото(I) (1 экв., 0.31 ммоль, 0.1 г) в токе аргона. Затем добавили NaHCO_3 (4 экв., 1.24 ммоль, 0.108 г), и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Полученный раствор отфильтровали через тонкий слой целита и промыли дихлорметаном (3×2 мл). После этого полученный раствор упаривали при пониженном давлении до объема 0.5 мл. Затем к сконцентрированному раствору добавили 5 мл пентана. Осадок отфильтровали через фильтр Шотта и промыли пентаном (3×2 мл). Полученный осадок перекристаллизовали из смеси CH_2Cl_2 : пентан (1 : 4 об./об.) и высушили при пониженном давлении. Получено 150 мг комплекса $\text{IMes}-\text{AuCl}$ в виде белого порошка (выход 90%).

Методика синтеза комплексов меди $\text{NHC}-\text{CuCl}$. В пробирку поместили $\text{NHC}-\text{HCl}$ (1.0 экв.), CuCl (1.0 экв.) и K_2CO_3 (2.0 экв.). Смесь растворили в 1.0 мл ацетона и перемешивали при 60°C в течение 24 ч. Раствор отфильтровали через квар-

цевый фильтр, который затем промыли дихлорметаном (5×1.0 мл). Раствор сконцентрировали под вакуумом, добавили 3.0 мл сухого пентана. Выпавший продукт промыли холодным пентаном (4°C, 3×1.0 мл) и сушили под вакуумом.

Комплекс $\text{IPr}-\text{CuCl}$. Порошок белого цвета: 530 мг, выход 91%. Физические и спектральные характеристики полученного продукта идентичны описанным в литературе [43].

Комплекс $\text{IMes}-\text{CuCl}$. Порошок белого цвета: 490 мг, выход: 69%. Физические и спектральные характеристики полученного продукта идентичны описанным в литературе [43].

Комплекс $\text{BIMe}-\text{CuCl}$. Порошок светло-желтого цвета: 400 мг, выход 72%. Физические и спектральные характеристики полученного продукта идентичны описанным в литературе [44].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разложение комплекса Cu/NHC . Для изучения разложения комплексов Cu/NHC в условиях реакции Чана–Эванса–Лама был выбран анилин как модельный ароматический амин и пять различных арилбороновых кислот **1–5** (схема 1). В качестве катализаторов использовали три комплекса типа Cu/NHC , представленные на схеме 1, а также комплекс $\text{IMes}-\text{AuCl}$ для сравнения. Условия проведения экспериментов подробно описаны в экспериментальной части.

Каждая из 20 возможных систем была проанализирована методом ИЭР-МСВР для выявления продуктов разложения катализаторов, таких как $\text{NHC}=\text{O}$, $\text{NHC}-\text{H}$ и $\text{NHC}-\text{R}$. В системах, катализируемых комплексами Cu , были зафиксированы ионы, соответствующие $\text{NHC}-\text{R}$ и $\text{NHC}=\text{O}$, что требует более детального изучения механизмов их образования. Несмотря на использование бескислородного основания, в ряде систем наблюдалась высокая интенсивность сигнала, соответствующего азолону ($\text{NHC}=\text{O}$). Сводные данные в табл. 1 иллюстрируют ключевые закономерности разложения комплексов Cu/NHC в данных реакционных условиях.

Анализ реакционных систем методом ИЭР-МСВР подтвердил динамическое поведение комплексов Cu/NHC . Для $\text{IMes}-\text{CuCl}$ и $\text{IPr}-\text{CuCl}$ было характерно разложение с образованием $\text{NHC}-\text{H}$, аналогично комплексу $\text{IMes}-\text{AuCl}$. Однако для $\text{BIMe}-\text{CuCl}$ присутствие $\text{BIMe}-\text{H}$ не было обнаружено в системах с субстратами **1**, **2** и **3** и наблюдалось лишь при использовании субстратов **4** и **5**. Вероятно, минимальный стериче-

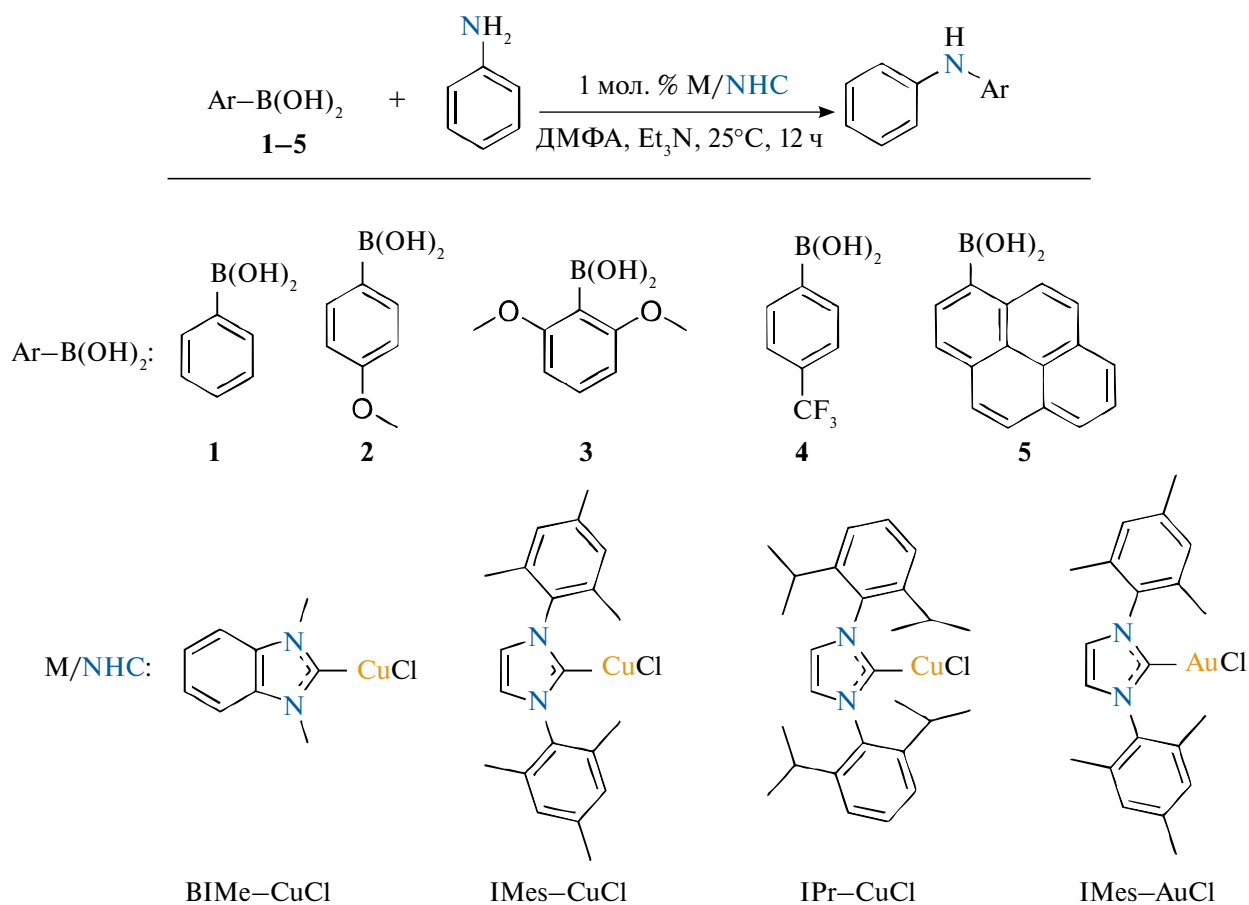


Схема 1. Схема проведения реакции арилирования анилина, пяти арилбороновых кислот **1–5** и четырех комплексов M/NHC, использованных в исследовании.

Таблица 1. Результаты анализа 20-ти реакционных систем на наличие продуктов NHC–H-, NHC=O- и NHC–R-сочетаний

M/NHC	Ar-B(OH) ₂				
	1	2	3	4	5
IPr-CuCl	NHC–H NHC=O NHC–R	NHC–H NHC=O NHC–R	NHC–H NHC=O NHC–R	NHC–H NHC=O NHC–R	NHC–H NHC=O –
IMes-CuCl	NHC–H NHC=O NHC–R	NHC–H NHC=O NHC–R	NHC–H NHC=O NHC–R	NHC–H NHC=O NHC–R	NHC–H NHC=O –
BIme-CuCl	NHC–R	NHC–R	NHC–R	NHC–H NHC–R	NHC–H NHC–R
IMes-AuCl	NHC–H	NHC–H	NHC–H	NHC–H	NHC–H

ский эффект вблизи карбенового центра лиганда BIme способствует его взаимодействию с арилбороновой кислотой, изменяя путь деградации комплекса Cu/NHC с NHC–H на NHC–R (где R – остаток арилбороновой кислоты). Все возможные варианты BIme–R были идентифици-

рованы исключительно для этого лиганда, даже с таким стерически затрудненным субстратом, как **5**. Продукты NHC–R, образующиеся при взаимодействии с лигандами IMes (IMes–CuCl) и IPr, фиксировались во всех системах, за исключением реакции с субстратом **5**. Образова-

ние NHC=O наблюдалось во всех системах с IPr и IMes, тогда как для VIMe образование азолонов VIMe=O полностью отсутствовало. В системах с комплексом IMes–AuCl ни NHC=O, ни NHC–R обнаружены не были. Продукты реакции C–N-сочетания в случае Cu-катализаторов фиксировались в количествах, равных загрузке катализатора (для VIMe) или ниже (для IMes и IPr), что указывает на некаталитическую природу процесса. Для комплекса золота следы продуктов C–N-сочетания обнаружены не были.

Исследование механизма образования NHC–R и NHC=O. На основании полученных данных был предложен механизм формирования продуктов NHC–R и NHC=O. Для галогенидных комплексов Cu и Au с NHC ранее было показано, что в присутствии арилбороновых кислот могут образовываться частицы типа NHC–M–Ar [45, 46]. Однако в данной работе, несмотря на высокую чувствительность метода ИЭР-МСВР [47],

эти частицы в реакционной среде не были обнаружены, что позволяет предположить существование процесса, который выводит их из системы. Ранее было показано, что комплексы Cu/NHC подвержены окислению кислородом воздуха даже при комнатной температуре, причем процесс протекает быстро даже при отсутствии катализатора [48]. С учетом этих данных мы предполагаем, что частицы NHC–Cu–Ar могут подвергаться окислению атмосферным кислородом в присутствии следов воды, которые, в свою очередь, могут быть побочным продуктом тримеризации арилбороновой кислоты [49]. Этот процесс приводит к образованию соединений типа NHC–Cu(OH)₂–Ar (рис. 2а). Дальнейшее разложение таких промежуточных соединений может объяснить образование NHC–R и NHC=O, зарегистрированных в системе методом ИЭР-МСВР. Механизм включает взаимодействие гидроксильных групп и арильных фраг-

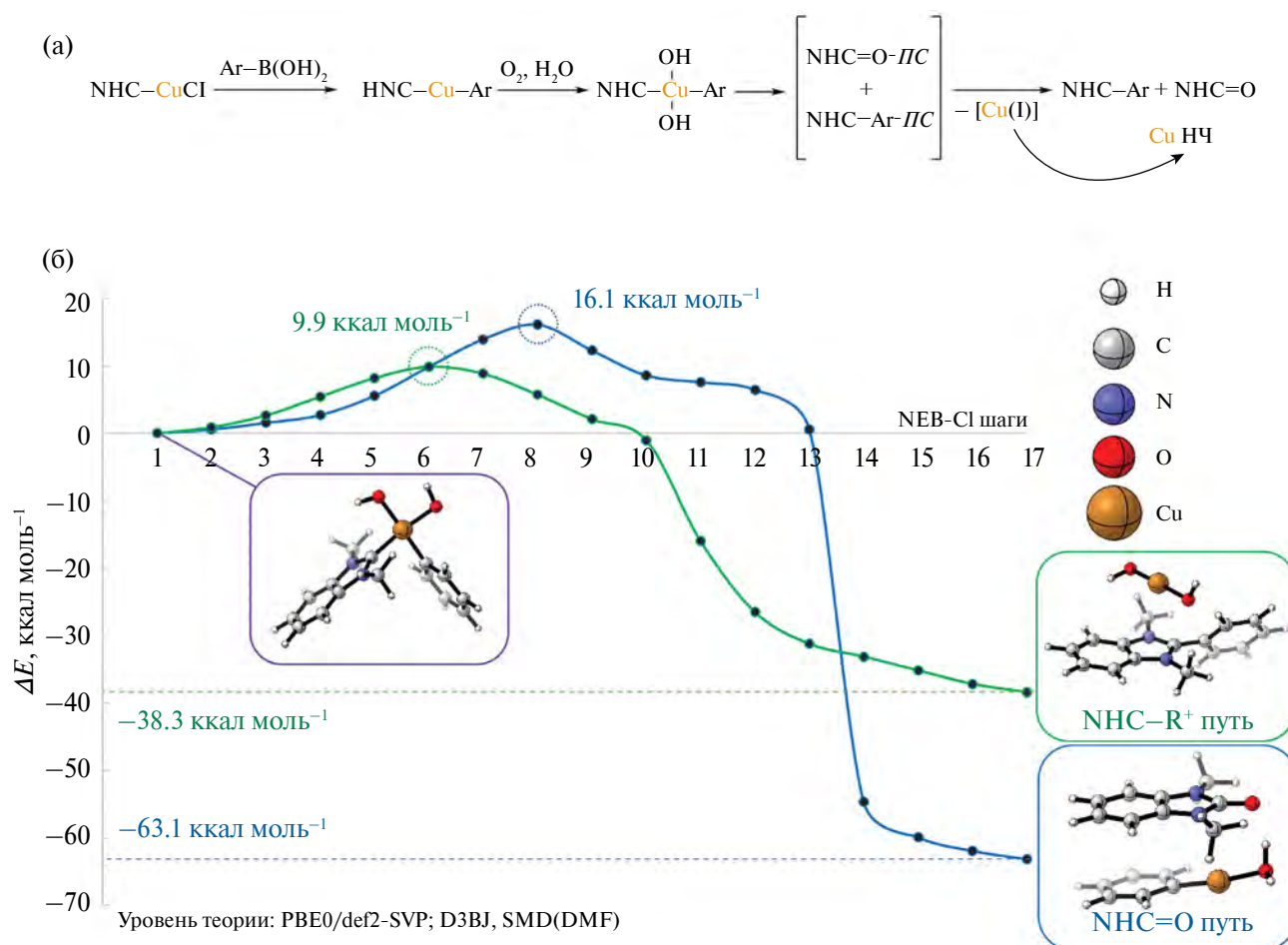


Рис. 2. Предполагаемый механизм формирования частиц NHC–Ar и NHC=O в системах Cu/NHC с арилбороновыми кислотами в условиях реакции Чана–Эванса–Лама. PC – переходное состояние, НЧ – наночастицы (а); поверхности потенциальной энергии для формирования продуктов VIMe–Ph и VIMe=O из единого предшественника (б).

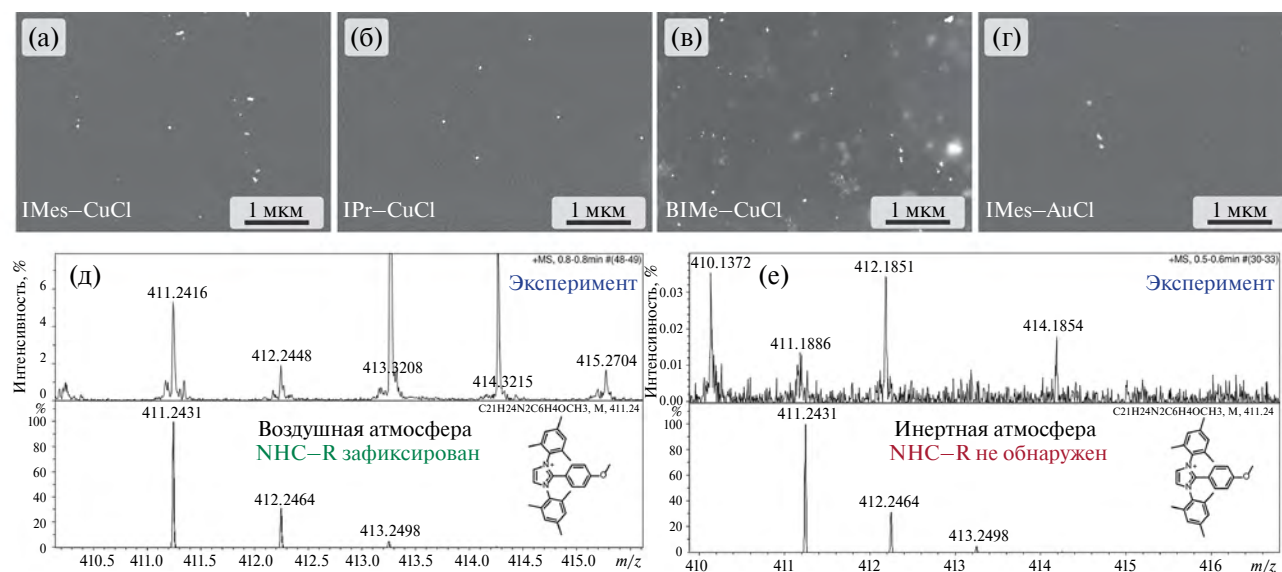


Рис. 3. СПЭМ-изображения наночастиц, образующихся в реакционной системе с арилбороновой кислотой **5** (пробу отбирали через 5 ч после начала реакции) (а)–(г); ИЭР-МСВР спектры, подтверждающие наличие продукта NHC–R-сочетания в присутствии кислорода воздуха (д) и его отсутствие в бескислородной среде (е).

ментов, что способствует деградации комплекса и формированию соответствующих продуктов сочетания.

Сканирование поверхности потенциальной энергии с использованием метода NEB-CI [50] было проведено для изучения превращения комплекса $\text{NHC}-\text{Cu}(\text{OH})_2-\text{Ar}$ в продукты $\text{NHC}-\text{R}$ и $\text{NHC}=\text{O}$. В качестве примера использовались лиганды BIme и фенилбороновая кислота (рис. 26). Согласно предлагаемому механизму, образование $\text{NHC}-\text{R}$ сопровождается высвобождением частицы $\text{Cu}^1(\text{OH})_2^-$, что согласуется с ранее зафиксированным присутствием $\text{Cu}(\text{I})$ в реакционной системе [51]. Энергетические расчеты показали, что барьер для образования $\text{BIme}-\text{Ph}$ (9.9 ккал моль⁻¹) ниже, чем для образования $\text{BIme}=\text{O}$ (16.1 ккал моль⁻¹), несмотря на то что последнее более выгодно с точки зрения изменения полной энергии. Это указывает на кинетический контроль процесса, который обеспечивает преимущественное образование $\text{BIme}-\text{R}$. Использование стерически затрудненных лигандов IMes и IPr способствует образованию азолонов ($\text{NHC}=\text{O}$), что объясняется термодинамическим контролем, обусловленным снижением доступности карбенового центра для арильного фрагмента.

В процессе реакции из высвобожденной меди формируются наночастицы (НЧ), их присутствие в смеси было подтверждено с помощью сканирующей просвечивающей электронной микроскопии в темном поле, проведенной на примере ре-

акции с арилбороновой кислотой **2** (рис. 3а–в). Этот метод позволил четко визуализировать наночастицы металлической меди, плотность которых увеличивалась по мере снижения стерического эффекта лиганда: $\text{IPr} < \text{IMes} < \text{BIme}$. Однако вопрос их каталитической активности остается открытым и требует дальнейших исследований. Эксперименты в атмосфере аргона подтвердили предложенный механизм. При отсутствии кислорода образование $\text{NHC}-\text{R}$ не происходило, металлические наночастицы (медь) не обнаружены (рис. 3д,е), а интенсивность сигнала азолонов значительно снизилась. Важно отметить, что сигнал молекулярного иона с массой m/z 413 (рис. 3д) не относится к гидрированной форме иона с массой m/z 411 из-за несоответствия теоретической и экспериментальной массы. Эти результаты подчеркивают ключевую роль атмосферного кислорода в разложении комплекса Cu/NHC и формировании продуктов $\text{NHC}-\text{R}$ и $\text{NHC}=\text{O}$. Наночастицы также были обнаружены в системе Au/IMes , что согласуется с обнаружением соединения $\text{IMes}-\text{H}$, свидетельствующего о разрыве связи $\text{NHC}-\text{Au}$ (рис. 3г). Однако, несмотря на сходное поведение золота и меди, а именно образование $\text{IMes}-\text{H}$, каталитическая активность комплекса Au/IMes в реакции Чана–Эванса–Лама не была зафиксирована.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование представляет собой значительный вклад в понимание механизма реак-

ций Чана—Эванса—Лама в присутствии NHC-лигандов и меди. Выявлено несколько ключевых закономерностей:

1. Необратимое связывание арилбороновых кислот (нуклеофильной частицы) и NHC-лигандов: медный катализатор/активатор индуцирует необратимое образование связей NHC–R в присутствии арилбороновых кислот. Ранние работы показывают образование NHC–R через взаимодействие с электрофильной частицей, данная работа дополняет эти исследования. Эффективность этой реакции зависит от стерических свойств NHC-лигандов. Менее стерически затрудненные лиганды, такие как BIme, демонстрируют наиболее высокую активность, в то время как более объемные лиганды (IPr) менее реакционноспособны.

2. Роль атмосферного кислорода и образование азолонов: наличие атмосферного кислорода способствует образованию продуктов окисления NHC=O. Этот процесс особенно характерен для более стерически нагруженных лигандов, таких как IPr и IMes.

3. Деградация Cu/NHC-комплексов: электронная микроскопия выявила образование металлических наночастиц в системах Cu/NHC и Au/NHC, что свидетельствует о динамической природе связей между металлом и карбеном. Однако каталитическую активность проявляют только системы с медью, в отличие от Au/NHC, которые приводят исключительно к образованию NHC–H.

4. Анализ энергетических путей реакций: NHC–R-сочетание происходит с минимальным энергетическим барьером (9.9 ккал моль^{–1} для BIme) и зависит преимущественно от стерических факторов. Образование NHC=O требует более высокого барьера активации, однако является термодинамически выгодным.

Эти результаты демонстрируют сложный баланс между кинетическими и термодинамическими факторами, управляющими поведением систем Cu/NHC, и дают ценные механистические представления о реакционной способности NHC-лигандов в металлоорганическом катализе.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа проведена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 23-13-00171).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы размещены в электронном виде по DOI статьи: <https://doi.org/10.31857/S2686953525010019>.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Öfele K.* // J. Organomet. Chem. 1968. V. 12. № 3. P. P42–P43. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)88691-X](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)88691-X)
2. *Wanzlick H.W., Schönherr H.J.* // Angew. Chem. Int. Ed. 1968. V. 7. № 2. P. 141–142. <https://doi.org/10.1002/anie.196801412>
3. *Mudge M.N., Bhadbhade M., Ball G.E., Colbran S.B.* // Inorg. Chem. 2023. V. 62. № 46. P. 18901–18914. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.3c02348>
4. *Jacobsen H., Corre, A., Poater A., Costabile C., Cavallo L.* // Coord. Chem. Rev. 2009. V. 253. № 5–6. P. 687–703. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2008.06.006>
5. *Phipps C.A., Hofsommer D.T., Zirilli C.D., Duff B.G., Mashuta M.S., Buchanan R.M., Grapperhaus C.A.* // Inorg. Chem. 2023. V. 62. № 6. P. 2751–2759. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.2c03868>
6. *Groos J., Koy M., Musso J., Neuwirt M., Pham T., Hauser P.M., Frey W., Buchmeiser M.R.* // Organometallics. 2022. V. 41. № 10. P. 1167–1183. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.2c00080>
7. *Nylund P.V.S., Ségaud N.C., Albrecht M.* // Organometallics. 2021. V. 40. № 10. P. 1538–1550. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.1c00200>
8. *Zlotin S.G., Egorova K.S., Ananikov V.P., Akulov A.A., Varaksin M.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N., Brylikov K.P., Averin A.D., Beletskaya I.P., Dolengovski E.L., Budnikova Yu.H., Sinyashin O.G., Gafurov Z.N., Kantuykov A.O., Yakhvarov D.G., Aksenov A.V., Elinson M.N., Nenajdenko V.G., Chibiryayev A.M., Nesterov N.S., Kozlova E.A., Martyanov O.N., Balova I.A., Sorokoumov V.N., Guk D.A., Beloglazkina E.K., Lemenovskii D.A., Chukicheva I.Yu., Frolova L.L., Izmetsev E.S., Dvornikova I.A., Popov A.V., Kutchin A.V., Borisova D.M., Kalinina A.A., Muzafarov A.M., Kuchurov I.V., Maximov A.L., Zolotukhina A.V.* // Russ. Chem. Rev. 2023. V. 92. № 12. RCR5104. <https://doi.org/10.59761/RCR5104>
9. *Li W.H., Li C.Y., Xiong H.Y., Liu Y., Huang W.Y., Ji G.J., Jiang Z., Tang H.T., Pan Y.M., Ding Y.J.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2019. V. 58. № 8. P. 2448–2453. <https://doi.org/10.1002/anie.201814493>
10. *Kashihara M., Zhong R.L., Semba K., Sakaki S., Nakao Y.* // Chem. Commun. 2019. V. 55. № 63. P. 9291–9294. <https://doi.org/10.1039/C9CC05055H>
11. *Wang C.-A., Rahman M.M., Bisz E., Dziuk B., Szostak R., Szostak M.* // ACS Catal. 2022. V. 12. № 4. P. 2426–2433. <https://doi.org/10.1021/acscatal.1c05738>
12. *Zheng D.Z., Xiong H.G., Song A.X., Yao H.G., Xu C.* // Org. Biomol. Chem. 2022. V. 20. № 10. P. 2096–2101. <https://doi.org/10.1039/D1OB02051J>
13. *Li D.H., Lan X.B., Song A.X., Rahman M.M., Xu C., Huang F.D., Szostak R., Szostak M., Liu F.S.* // Chem. – Eur. J. 2022. V. 28. № 4. P. e202103341. <https://doi.org/10.1002/chem.202103341>

14. *Riethmann M., Föhrenbacher S.A., Keiling H., Ignat'ev N.V., Finze M., Radius U.* // *Inorg. Chem.* 2024. V. 63. № 18. P. 8351–8365.
<https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.4c00750>
15. *Jaimes–Romano E., Valdés H., Hernández–Ortega S., Mollfulleda R., Swart M., Morales–Morales D.* // *J. Catal.* 2023. V. 426. P. 247–256.
<https://doi.org/10.1016/j.jcat.2023.07.001>
16. *Rodríguez–Cruz M.A., Hernández–Ortega S., Valdés H., Rufino–Felipe E., Morales–Morales D.* // *J. Catal.* 2020. V. 383 P. 193–198.
<https://doi.org/10.1016/j.jcat.2020.01.016>
17. *Neshat A., Khezri R., Yusefshahi M.R., Gholinejad M., Varmaghani F.* // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2023. V. 26. № 36. P. e202300437.
<https://doi.org/10.1002/ejic.202300437>
18. *Denisova E.A., Kostyukovich A.Y., Fakhrutdinov A.N., Korabelnikova V.A., Galushko A.S., Ananikov V.P.* // *ACS Catal.* 2022. V. 12. № 12. P. 6980–6996.
<https://doi.org/10.1021/acscatal.2c01749>
19. *Pandey M.K., Choudhury J.* // *ACS Omega.* 2020. V. 5. № 48. P. 30775–30786.
<https://doi.org/10.1021/acsomega.0c04819>
20. *Maji B., Bhandari A., Bhattacharya D., Choudhury J.* // *Organometallics.* 2022. V. 41. № 13. P. 1609–1620.
<https://doi.org/10.1021/acs.organomet.2c00107>
21. *Chernyshev V.M., Denisova E.A., Eremin D.B., Ananikov V.P.* // *Chem. Sci.* 2020. V. 11. P. 6957–6977.
<https://doi.org/10.1039/D0SC02629H>
22. *Ananikov V.P., Beletskaya I.P.* // *Organometallics.* 2012. V. 31. № 5. P. 1595–1604.
<https://doi.org/10.1021/om201120n>
23. *Zalesskiy S.S., Ananikov V.P.* // *Organometallics.* 2012. V. 31. № 6. P. 2302–2309.
<https://doi.org/10.1021/om201217r>
24. *Eremin D.B., Ananikov V.P.* // *Coord. Chem. Rev.* 2017. V. 346. P. 2–19.
<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2016.12.021>
25. *Chernyshev V.M., Khazipov O.V., Shevchenko M.A., Chernenko A.Y., Astakhov A.V., Eremin D.B., Pasyukov D.V., Kashin A.S., Ananikov V.P.* // *Chem. Sci.* 2018. V. 9. № 25. P. 5564–5577.
<https://doi.org/10.1039/C8SC01353E>
26. *Eremin D.B., Boiko D.A., Kostyukovich A.Y., Burykina J.V., Denisova E.A., Anania M., Martens J., Berden G., Oomens J., Roithova J., Ananikov V.P.* // *Chem. Eur. J.* 2020. V. 26. № 67. P. 15672–15681.
<https://doi.org/10.1002/chem.202003533>
27. *Gordeev E.G., Eremin D.B., Chernyshev V.M., Ananikov V.P.* // *Organometallics.* 2017. V. 37. № 5. P. 787–796.
<https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00669>
28. *Chan D.M.T., Monaco K.L., Wang R.-P., Winters M.P.* // *Tetrahedron Lett.* 1998. V. 39. № 19. P. 2933–2936.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)00503-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)00503-6)
29. *Evans D.A., Katz J.L., West T.R.* // *Tetrahedron Lett.* 1998. V. 39. № 19. P. 2937–2940.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)00502-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)00502-4)
30. *Lam P.Y.S., Clark C.G., Saubern S., Adams J., Winters M.P., Chan D.M.T., Combs A.* // *Tetrahedron Lett.* 1998. V. 39. № 19. P. 2941–2944.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)00504-8](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)00504-8)
31. *Lam P.Y.S., Vincent G., Bonne D., Clark C.G.* // *Tetrahedron Lett.* 2003. V. 44. № 26. P. 4927–4931.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(03\)01037-2](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(03)01037-2)
32. *King A.E., Brunold T.C., Stahl S.S.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2009. V. 131. № 14. P. 5044–5045.
<https://doi.org/10.1021/ja9006657>
33. *Gajare S., Jagadale M., Naikwade A., Bansode P., Rashinkar G.* // *Appl. Organomet. Chem.* 2019. V. 33. № 6. P. e4915.
<https://doi.org/10.1002/aoc.4915>
34. *Guo M., Chen B., Chen K., Guo S., Liu F.-S., Xu C., Yao H.-G.* // *Tetrahedron Lett.* 2022. V. № 107. P. 154074.
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2022.154074>
35. *Cope J.D., Sheridan P.E., Galloway C.J., Awoyemi R.F., Stokes S.L., Emerson J.P.* // *Organometallics.* 2020. V. 39. № 24. P. 4457–4464.
<https://doi.org/10.1021/acs.organomet.0c00552>
36. *Galushko A.S., Skuratovich V.A., Grudova M.V., Ilyushenkova V.V., Ivanova N.M.* // *Russ. Chem. Bull.* 2024. V. 73. P. 1182–1188.
<https://doi.org/10.1007/s11172-024-4233-7>
37. *Neese F.* // *WIREs Comput. Molec. Sci.* 2022. V. 12. № 5. e1606.
<https://doi.org/10.1002/wcms.1606>
38. *Henkelman G., Uberuaga B. P., Jónsson H.* // *J. Chem. Phys.* 2000. V. 113. P. 9901–9904.
<https://doi.org/10.1063/1.1329672>
39. *Weigend F., Ahlrichs R.* // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2005. V. 7. P. 3297–3305.
<https://doi.org/10.1039/B508541A>
40. *Grimme S., Antony J., Ehrlich S., Krieg H.* // *J. Chem. Phys.* 2010. V. 132. № 15. P. 154104.
<https://doi.org/10.1063/1.3382344>
41. *Grimme S., Ehrlich S., Goerigk L.* // *J. Comput. Chem.* 2011. V. 32. № 7. P. 1456–1465.
<https://doi.org/10.1002/jcc.21759>
42. *Marenich A.V., Cramer C.J., Truhlar D.G.* // *J. Phys. Chem. B.* 2009. V. 113. № 18. P. 6378–6396.
<https://doi.org/10.1021/jp810292n>
43. *Santoro O., Collado A., Slawin A.M.Z., Nolan S.P., Cazin C.S.J.* // *Chem. Commun.* 2013. V. 49. № 89. P. 10483–10485.
<https://doi.org/10.1039/C3CC45488F>
44. *Raubenheimer H.G., Cronje S., Olivier P.J.* // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1995. № P. 313–316.
<https://doi.org/10.1039/DT9950000313>
45. *Ohishi T., Nishiura M., Hou Z.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008 V. 47. № 31. P. 5792–5795.
<https://doi.org/10.1002/anie.200801857>
46. *Partyka D.V., Esswein A.J., Zeller M., Hunter A.D., Gray T.G.* // *Organometallics.* 2007. V. 26. № 14. P. 3279–3282.
<https://doi.org/10.1021/om700346v>
47. *Kuehn L., Eichhorn A.F., Schmidt D., Marder T.B., Radius U.* // *J. Organomet. Chem.* 2020. V. 919. P. 121249.
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2020.121249>

48. Li D., Ollevier T. // J. Organomet. Chem. 2020. V. 906. P. 121025.
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2019.121025>
49. Pentsak E.O., Ananikov V.P. // Eur. J. Org. Chem. 2019. V. 26. P. 4239–4247.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201900410>
50. Henkelman G., Uberuaga B.P., Jónsson H. // J. Chem. Phys. 2000. V. 113. P. 9901–9904.
<https://doi.org/10.1063/1.1329672>
51. Vantourout J.C., Miras H.N., Isidro-Llobet A., Sproules S., Watson A.J.B. // J. Am. Chem. Soc. 2017. V. 139. № 13. P. 4769–4779.
<https://doi.org/10.1021/jacs.6b12800>

STUDY OF THE MECHANISM OF COPPER-ACTIVATED NHC–R AND NHC=O COUPLING UNDER THE CONDITIONS OF THE CHAN–EVANS–LAM REACTION SYSTEM

A. S. Galushko^{a, #}, V. A. Skuratovich^a, M. V. Grudova^a, V. V. Ilyushenkova^a,
R. R. Shaydullin^a, D. O. Prima^a

Presented by Academician of the RAS V.P. Ananikov 02.12.2024.

^a*Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russian Federation*

[#]*E-mail: galushkoas@ioc.ac.ru*

In this work, the phenomena of copper-induced formation of NHC–R and NHC=O particles in the Chan–Evans–Lam arylation reaction system of aniline are discussed for the first time. The considered combinations between NHC and arylboronic acid residues have been demonstrated using 5 different arylboronic acids and three Cu/NHC complexes. It is also shown that the formation of the azolone NHC=O is due to copper-mediated oxygen transfer from the atmosphere to the carbene center of the NHC. Using a set of experimental physicochemical methods of analysis, as well as with the help and methods of quantum chemistry, it is shown for the first time that the degradation pathway of Cu/NHC complexes through the formation of NHC–R is controlled kinetically, and through the formation of NHC=O – thermodynamically, which makes a significant contribution to the understanding of the observed phenomena.

Keywords: cross-coupling, copper, NHC, Chan–Evans–Lam reaction, mass spectrometry, electron microscopy