

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Видяевой Елены Владимировны
«ПРИРОДА ДЕЙСТВИЯ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ РЕАКЦИЙ АРИЛИРОВАНИЯ
АЛКЕНОВ И ИНДОЛОВ, УСТАНОВЛЕННАЯ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА
ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОСТИ», представленную
на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 –
физическая химия

Актуальность избранной соискателем темы. Общее количество статей, ежегодно публикуемых в ведущих научных журналах, Нобелевская премия по химии 2010 года, а также практически безграничные синтетические возможности, обусловленные широким набором вовлекаемых субстратов, селективностью образования и выходами целевых продуктов, объясняют причины широкого внедрения палладий-катализируемых реакций кросс-сочетания в практику тонкого органического синтеза. Особо стоит подчеркнуть перспективы использования «безлигандных» палладиевых каталитических систем, устойчивых к кислороду и влаге, которые максимально соответствуют требованиям «зеленых» методов синтеза практически ценных соединений.

Несмотря на то, что исследованию палладий-катализируемых реакции кросс-сочетания, в частности, реакциям Мицороки-Хека и родственному процессу прямого арилирования ароматических и гетероароматических соединений, посвящены усилия множества научных коллективов, как у нас в стране, так и за рубежом, на некоторые вопросы, связанные с деталями механизмов их протекания, все еще нет однозначных ответов. Многие выводы относительно участия того или иного типа палладийсодержащих комплексов были сделаны исключительно на основе модельных экспериментов, квантово-химических расчетов, а также с использованием *ex situ* методов исследования, вследствие чего нуждаются в надежном экспериментальном подтверждении. Судя по материалам литературного обзора, руководствуясь этими идеями, Елена Владимировна Видяева приступила к выполнению собственного диссертационного исследования.

В качестве объектов исследования соискателем совместно с научным руководителем были выбраны «безлигандные» и фосфинсодержащие каталитические системы на основе солей палладия, функционирующие в условиях последовательно-параллельных реакций Мицороки-Хека с ангидридами ароматических кислот и в родственном процессе прямого арилирования индола арилгалогенидами.

Критический анализ известных работ позволил Елене Владимировне постулировать, что нерешенными на сегодняшний день остаются важнейшие для любого каталитического

процесса вопросы о типе каталитически активных частиц (анионный, катионный или нейтральный), природе скорость- и селективность-определяющих стадий процесса, а также о типе механизма катализа (гомогенный или гетерогенный). При этом применение традиционных методов исследования к реакциям кросс-сочетания наталкивается на значительные трудности, обусловленные протеканием в ходе реакции сложных процессов взаимопревращения различных форм катализатора внутри и за пределами основного каталитического цикла.

В соответствии с этим, Еленой Владимировной были поставлены задачи, заключающиеся в установлении природы (катионный, анионный или нейтральный) активных центров реакций сочетания в реальных каталитических условиях, характеризующихся нестационарностью концентрации катализатора, а также характера (обратимая или необратимая, быстрая или медленная) стадий каталитического цикла реакции прямого арилирования индолов путем исследования закономерностей дифференциальной селективности в условиях так называемых «естественной» и «искусственной» многомаршрутностей.

Принимая во внимание все вышеперечисленное, а также тот факт, что результаты диссертационной работы расширяют границы применимости метода анализа дифференциальной селективности конкурирующих реакций на частном примере последовательно-параллельных реакций Мицороки-Хека с ангидридами ароматических кислот и в родственного процесса прямого арилирования индола арилгалогенидами в присутствии «безлигандных» каталитических систем, актуальность избранной диссертантом темы не вызывает сомнений. Кроме того, разработанный метод установления природы активных комплексов, для применения которого необходимы только интегральные кинетические данные о концентрациях продуктов, позволит создать основу для рационального поиска новых эффективных каталитических систем.

Степень обоснованности выводов, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна. В соответствии с поставленными задачами Елена Владимировна начала свое исследование с установления природы каталитически активных форм катализатора при проведении реакции Мицороки-Хека с ангидридами ароматических кислот, а также прямого арилирования индолов арилгалогенидами. Соискателем было установлено, что вопреки общепринятым представлениям о механизме реакции Мицороки-Хека, активные соединения, участвующие в стадиях активации субстратов, не содержат фосфиновых лигандов.

С помощью анализа закономерностей дифференциальной селективности конкурентных и неконкурентных реакций, соискателем было показано, что в реакции прямого

арилирования индолов арилиодидами стадия окислительного присоединения является практически необратимой, в то время как параллельное образование С2- и С3-арилированных индолов обладает существенной степенью обратимости. Кроме того, полученные экспериментальные результаты позволили исключить из рассмотрения механизмы синхронного металлирования-депротонирования и карбопалладирования, что свидетельствует о протекании исследуемой реакции по маршруту электрофильного замещения в индоле.

Далее автор использовал подход, базирующийся на анализе интегральных кинетических кривых расходования субстратов/накопления продуктов конкурентной реакции (с конкуренцией арилгалогенидов или конкуренцией индолов), для установления характера стадий процесса прямого арилирования. Было показано, что основная часть палладия находится внутри каталитических циклов не в виде неустойчивых и склонных к агрегации интермедиатов Pd(0), а в виде интермедиатов Pd(II), образование которых происходит путем относительно быстрого окислительного присоединения арилгалогенида к Pd(0). В этом случае возможно некоторое снижение влияния дезактивации посредством агрегации интермедиатов Pd(0) на функционирование каталитической системы и успешное применение «безлигандных» каталитических систем для конверсии малореакционноспособных арилбромидов в реакции прямого арилирования.

Отмеченные выше достижения соискателя являются результатом продуманной работы и тщательно проведенных экспериментов. Ни одно из положений выводов диссертации Видяевой Елены Владимировны не подлежит сомнению.

Соответствие диссертации формальным требованиям. Общий объем диссертации составляет 155 страниц. Она имеет традиционную структуру: введение, литературный обзор, обсуждение собственных результатов, необходимые экспериментальные подробности, выводы и список цитируемой литературы (141 наименование). Литературный обзор (первая глава) посвящен результатам изучения природы активных палладийсодержащих интермедиатов в реакции Мицороки-Хека и родственном процессе прямого арилирования ароматических и гетероароматических соединений при помощи различных физических, физико-химических и расчетных методов исследования. Отмечается, что несмотря на большой объем накопленного экспериментального материала, для рассматриваемых реакций на сегодняшний день в области исследований их механизмов многие вопросы остаются нерешенными, а опубликованные результаты для одной и той же каталитической реакции зачастую противоречивы. Сильной стороной литературного обзора является профессиональное и убедительное доказательство того, что на данном этапе развиваемая тема нуждается в использовании современных

кинетических методов для выяснения важных деталей механизмов реакций кросс-сочетания, а именно, анализа дифференциальной селективности конкурирующих реакций, величина которой, в отличие от традиционно измеряемых каталитической активности или интегральной селективности, не зависит от концентрации каталитически активных центров, а определяется исключительно их природой, что играет ключевую роль в ситуациях, когда природа активного катализатора точно не известна, либо когда его концентрация ультранизкая и/или нестационарная. Аргументация автора позволяет последовательно перейти от поставленных целей и задач к планированию и выполнению экспериментов, обсуждению их результатов и формулированию выводов.

Вторая глава «Результаты и их обсуждение» посвящена результатам исследований, проведенных соискателем. Подробно обсуждается применение метода анализа фазовых траекторий реакции, который позволяет оценивать дифференциальную селективность по продуктам, образующимся в конкурентной реакции арилирования алкенов ангидридами ароматических кислот (модифицированная реакция Мицороки-Хека) в присутствии «безлигандных» (то есть не содержащих добавок сильных органических лигандов, таких как фосфины, амины, карбены и др.), а также фосфинсодержащих каталитических систем и продуктам конкурентной реакции прямого арилирования индола при варьировании природы и концентрации соли, используемой в качестве промотирующей добавки к «безлигандной» каталитической системе. Установлен анионный тип активных частиц, участвующих в ключевых стадиях каталитических циклов.

В условиях создания «искусственной многомаршрутности» установлен быстрый и практически необратимый характер стадий с участием субстратов и реагентов реакции прямого арилирования индола арилгалогенидами. Получены доказательства протекания этой реакции через стадию электрофильного замещения в молекуле индола в условиях использования «безлигандных» каталитических систем.

В заключительной главе «Экспериментальная часть» подробно, четко и ясно описаны основные методики работы и очистки исходных реактивов, способы проведения каталитических экспериментов, методы исследования и математической обработки экспериментальных данных, которые могут быть надежно воспроизведены при необходимости, что свидетельствует об отличной научно-квалификационной подготовке соискателя, полученной в Иркутском государственном университете.

Диссертация хорошо иллюстрирована, содержит 26 рисунков и 58 схем, что особенно ценно при знакомстве с результатами собственных исследований соискателя.

Основной материал диссертации опубликован в 4 статьях в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий Минобрнауки России и индексируемых базой

Web of Science (из них 2 – в журнале первого квартиля (Q1)), а также неоднократно докладывался на конференциях и симпозиумах в Нижнем Новгороде, Москве, Ростове-на-Дону и Сочи. Тема диссертационной работы является составной частью научного направления ФГБОУ ВО «ИГУ» «Развитие научных основ синтеза металлокомплексных и наноразмерных катализаторов превращения ненасыщенных соединений на примере реакций С-С-сочетания, гидрирования, ди-, олиго- и полимеризации», выполняемом в отделе физической химии и катализа НИИНУС ИГУ в рамках базовой части государственных заданий в сфере научной деятельности Минобрнауки России (Соглашение № 4.9489.2017/БЧ и Соглашение № 075-03-2020-176/3; код проекта в Парусе 8: FZZE-2020-0022). Отдельные части работы выполнены при поддержке грантов: РФФ № 14-13-00062 и 19-73-10004, а также РФФИ № 16-29-10731_офи_м и 18-33-00362_мол_а. Автореферат и приведенные публикации полностью соответствуют содержанию диссертации.

По диссертационной работе возникли следующие замечания:

1. Основным подходом для достижения поставленных в данном диссертационном исследовании целей являлись исследования кинетики реакций, базирующиеся на измерении их дифференциальных селективностей. Основным условием проведения любого исследования подобного рода является реализация кинетического режима протекания исследуемого процесса. Автор указал, что все исследованные процессы проводились при перемешивании со скоростью 477-480 об/мин, что, вероятно, способствует достижению кинетического режима (вероятно, поскольку не указана модель мешалки и ее производитель). Анализировалась ли возможность течения реакции в диффузионной области, а также то, как такой режим может повлиять на общую картину дифференциальной селективности?
2. Вопреки общепринятым представлениям о механизме реакции Мицороки-Хека, автор, на основании своих экспериментальных данных, делает вывод о том, что активные соединения, участвующие в стадиях активации субстратов, не содержат фосфиновых лигандов. При этом и при обсуждении результатов и в экспериментальной части в качестве фосфина указан только трифенилфосфин. Было бы интересно узнать, подтверждается ли данный вывод в присутствии других фосфинов.
3. При описании определения быстрых и медленных стадий каталитического цикла реакции прямого арилирования индолов автор на основании полученных экспериментальных данных предположил, что основная часть палладия находится внутри каталитических циклов не в виде неустойчивых и склонных к агломерации

интермедиатов Pd(0), а в виде интермедиатов Pd(II), образование которых происходит путем относительно быстрого окислительного присоединения арилгалогенида к Pd(0). Проводились ли какие-нибудь дополнительные исследования *in situ* или *ex situ*, которые бы могли подтвердить или опровергнуть данное заключение?

4. В Экспериментальной части указано, что для построения фазовых траекторий использовалась полиномиальная аппроксимация экспериментальных данных. К сожалению, автор не описал алгоритм данной процедуры и программный пакет(ы), который был использован(ы). Было бы интересно уточнить подробности процесса аппроксимации.

Текст диссертации оформлен качественно, схемы и рисунки информативны. Стиль изложения хорошо читаем. Однако иногда по тексту встречаются опечатки и неудачно использованные выражения. Сделанные замечания не влияют на высокую оценку научного уровня диссертационной работы и обоснованность ее выводов.

В заключение необходимо отметить, что диссертация Видяевой Е. В. «Природа действия каталитических систем реакций арилирования алкенов и индолов, установленная на основании анализа закономерностей дифференциальной селективности» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой успешно решена научная задача установления анионной природы активных комплексов палладия в условиях использования «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем реакции Мицороки-Хека и реакции прямого C-H арилирования индола арилгалогенидами, а также характера сопряжения основных стадий каталитического цикла реакции прямого C-H арилирования. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.04 – физическая химия.

Считаю, что по своей актуальности, научной новизне и практической значимости научно-квалификационная работа Видяевой Елены Владимировны «Природа действия каталитических систем реакций арилирования алкенов и индолов, установленная на основании анализа закономерностей дифференциальной селективности» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявленным к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Официальный оппонент

главный научный сотрудник лаборатории

функциональных наноматериалов, доктор
химических наук

Титова Юлия Юрьевна

ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН,
ул. Фаворского, д. 1, Иркутск, 664033,
тел. +7-3952-42-69-11; e-mail: titova@iriokh.irk.ru, ytitova69@gmail.com

02 декабря 2020 г.

