

Утверждаю

Первый проректор ФГБОУ ВО  
«МИРЭА – Российский технологический университет»  
д-р хим. наук, проф. Н. И. Прокопов

«23» ноября 2020 г.



## ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертационной работе Видяевой Е. В.

«Природа действия каталитических систем реакций арилирования алкенов и индолов, установленная на основании анализа закономерностей дифференциальной селективности», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия

**Актуальность работы** Видяевой Е. В. обусловлена необходимостью получения дополнительной информации о механизмах важных для тонкого органического синтеза реакций сочетания ангидридов ароматических кислот с алкенами, а также арилгалогенидов с индолами. Реакции этого класса имеют широкое применение в производстве различных фармацевтических препаратов, синтезе полимеров с заданными свойствами, жидких кристаллов, светодиодов и новых углеродных материалов. Тем не менее, несмотря на значительный интерес исследователей к реакциям этого семейства, многие принципиально важные аспекты механизмов этих реакций на сегодняшний день остаются невыясненными, в том числе, это касается вопросов о природе истинно активной формы катализатора.

Диссертационная работа Видяевой Е. В. посвящена установлению природы активного катализатора в сложных последовательно-параллельных реакциях Мицороки-Хека с ангидридами ароматических кислот с использованием «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем на основе солей палладия и в родственном процессе прямого арилирования индола арилгалогенидами в присутствии «безлигандных» каталитических систем. Кроме того, в работе проведено исследование селективность- и скорость-определяющих стадий каталитического цикла в реакции прямого арилирования индола арилгалогенидами. В качестве основного подхода для достижения поставленных целей автор использует исследование кинетики реакций, базирующееся на измерении их

дифференциальной селективности, а не на традиционно используемом измерении каталитической активности.

**Научная новизна** состоит в том, что в данной работе впервые при помощи анализа дифференциальной селективности по продуктам конкурентной реакции арилирования алкенов ангидридами ароматических кислот в присутствии «безлигандных» и фосфинсодержащих каталитических систем и продуктам конкурентной реакции прямого арилирования индола установлена анионная природа каталитически активных частиц, участвующих в ключевых стадиях каталитических циклов этих реакций. Кроме того, установлен быстрый и практически необратимый характер стадий реакции прямого арилирования индола арилгалогенидами, а также получены доказательства её протекания по механизму электрофильного замещения в молекуле индола в условиях использования «безлигандных» каталитических систем.

**Практическая значимость.** В диссертационной работе был разработан метод, позволяющий на основе данных о концентрациях образующихся в исследуемой реакции продуктов установить тип (катионный, анионный или нейтральный) активных в катализе соединений. Данный метод может быть использован для установления типа активных частиц и в других каталитических реакциях, имеющих синтетическую значимость. Получение информации о природе каталитически активных соединений, в свою очередь, позволит создавать эффективные каталитические системы для интересующих реакций.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Представленные в диссертационной работе результаты были получены с применением современных кинетических и физико-химических методов анализа. Установлена согласованность полученных различными методами результатов. Сформулированные выводы не противоречат полученным экспериментальным данным.

### **Анализ основного содержания работы**

Диссертация имеет традиционное построение. Она состоит из введения, 3-х глав, выводов и списка использованной литературы; общий объем 155 страниц, включая 58 схем, 26 рисунков и список цитируемой литературы из 141 наименования.

Во **введении** сформулированы актуальность выбранной темы, поставлены цели и задачи проводимого исследования, отображены научная новизна и практическая значимость выполненной работы, указана степень достоверности и апробация работы, а также личный вклад автора.

В *литературном обзоре* (глава 1) автором приведены и обсуждены существующие на данный момент работы, посвящённые исследованиям природы каталитически активных частиц в реакциях сочетания Мицороки-Хека и прямого арилирования гетероароматических соединений, а также механизмов образования продуктов реакции прямого арилирования. Показано, что, несмотря на все проведённые исследования, в литературе до сих пор нет единого мнения относительно некоторых ключевых аспектов вышеупомянутых реакций. Всесторонний анализ литературных данных обусловил четкую постановку задачи и цельность работы.

В *экспериментальной части* (глава 3) представлены методики получения и очистки реагентов, предшественников катализатора на основе палладия, анализа продуктов, проведения экспериментальной работы. Для исследования сложных нестационарных реакционных систем автором были использованы современные физико-химические и кинетические методы и подходы, грамотное применение которых подтверждает достоверность и надёжность полученных результатов и обоснованность сделанных выводов.

*Обсуждение собственных экспериментальных результатов* представлено во 2-ой главе диссертации.

На первом этапе диссертационной работы был разработан метод установления типа (анионный, катионный, нейтральный) истинно каталитически активных комплексов в реакции сочетания ангидридов ароматических кислот с алкенами, известной как модификация реакции Мицороки-Хека, и в реакции прямого арилирования индола арилидами на основании закономерностей дифференциальной селективности, позволяющий получать достоверные выводы в условиях нестационарной концентрации истинного катализатора в реальных каталитических условиях. При помощи разработанного метода в реакции арилирования алкенов ангидридами ароматических кислот было установлено, что в случае использования как фосфинсодержащих, так и бесфосфиновых каталитических систем, в стадиях активации ангидрида (т. е. окислительного присоединения) и алкена (т. е. координации/внедрения) активными являются анионные комплексы Pd(0) и Pd(II) соответственно, образующие тесные ионные пары с катионами добавляемых в реакционную систему солей и не содержащие в своём составе молекул трифенилфосфина. В свою очередь, в состав соединений палладия, участвующих в региоселективность-определяющей стадии образования «классических»  $\alpha$ - и  $\beta$ -продуктов реакции Мицороки-Хека, входят трифенилфосфиновые лиганды. На основании чувствительности дифференциальной региоселективности к природе катиона и аниона соли, а также к присутствию добавок трифенилфосфина автор делает вывод о

формировании в условиях реакции арилирования алкенов ангидридами ароматических кислот анионных пентакоординационных фосфинсодержащих ate-комплексов.

Аналогичный подход был применён и для установления природы каталитически активных соединений в реакции прямого арилирования индола арилиодидами в условиях варьирования природы и концентрации галогенидной соли, а также необходимого для протекания реакции основания. Было установлено, что в стадиях с участием конкурирующих арилгалогенидов и конкурирующих индолов, а также в стадии, определяющей селективность образования C2- и C3-региоизомерных продуктов, активными являются анионные комплексы палладия.

Ранее апробированная на других каталитических реакциях методология исследования дифференциальной селективности в условиях конкуренции однотипных субстратов была использована для установления степени обратимости стадий каталитического цикла реакции прямого арилирования индола арилиодидами. На основании полученных закономерностей дифференциальной селективности был сделан вывод о практически необратимом протекании стадии окислительного присоединения, а также о существенной обратимости стадии образования C2/C3-региоизомерных ариліндолов. Несмотря на то, что задача установления механизма реакции прямого арилирования индола в данной работе не ставилась, в ходе проведения исследования автором были получены свидетельства в пользу протекания реакции прямого арилирования индола по механизму электрофильного замещения, что подтверждает универсальность применяемого в качестве основного метода исследования анализа дифференциальной селективности.

Кроме того, с использованием ранее разработанного метода, базирующегося на анализе интегральных кинетических зависимостей конкурирующих субстратов, было установлено, что конкурирующие арилгалогениды в реакции с индолом участвуют в быстрых стадиях каталитического цикла. Автор делает предположение о том, что скорость-определяющей является одна или несколько мономолекулярных стадий, реализующихся в каталитическом цикле после последовательного вхождения в него арилгалогенида и индола.

Таким образом, в диссертационной работе Видяевой Е. В. решена важная научная задача, связанная с установлением типа каталитически активных комплексов палладия в стадиях активации субстратов в реакции арилирования алкенов ангидридами ароматических кислот, а также в родственной реакции прямого арилирования индола арилиодидами. Разработан оригинальный подход к установлению природы активных соединений в этих реакциях. Завершается диссертационная работа выводами и списком

литературы. Выводы включают 9 пунктов и полностью отражают её теоретическое и прикладное значение.

Принципиальных недостатков работа не содержит, однако можно сделать следующие **замечания**:

1. В диссертационной работе не раз говорится о влиянии как катионов, так и анионов галогенидных солей в случае реакции Мицороки-Хека и галогенидных солей и основания в случае реакции прямого арилирования индола, однако отсутствует более точный вывод о влиянии конкретных ионов на наблюдаемые закономерности. Вследствие изменения каких факторов при варьировании природы соли или основания происходит изменение дифференциальной селективности реакции?

2. В работе есть упоминание о полученных на основании УФ-спектрофотометрического анализа данных о концентрации неактивной формы катализатора, однако спектры реакционной смеси не приведены, а процедура съёмки УФ-спектров не описана, что затрудняет восприятие материала.

3. При исследовании реакции Мицороки-Хека автор использует фазовые траектории, построенные по концентрациям образующихся региоизомерных стильбена и 1,1-дифенилэтилена, либо по суммам концентраций всех образующихся в реакции продуктов. Чем можно объяснить отсутствие фазовых траекторий, построенных по суммам карбонилсодержащих продуктов? Какие выводы можно было бы сделать с учётом этих данных?

4. Большая часть экспериментальной работы по установлению деталей механизма протекания реакции прямого арилирования индола была проведена с использованием в качестве арилирующих агентов арилиодидов. Можно ли ожидать, что в случае замены реагентов на менее реакционноспособные арилбромиды будут наблюдаться аналогичные закономерности?

5. Известно, что добавление трифенилфосфина приводит к падению каталитической активности в реакции Мицороки-Хека. Почему именно этот лиганд был выбран в качестве основного для проверки его вхождения в состав активных комплексов в этой реакции? Использовались ли какие-либо другие лиганды? Были ли предприняты попытки проведения реакции прямого арилирования индола в присутствии фосфиновых либо других лигандов?

6. Имеется некоторое количество опечаток, неудачных написаний формул, неточных выражений. Это затрудняет восприятие основного содержания работы.

Отмеченные выше недостатки несколько не снижают общего благоприятного впечатления от представленной работы. Она выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне, свидетельствует о глубоком понимании автором механизмов металлокомплексного катализа и характеризует его как высококвалифицированного специалиста.

Основные результаты и положения работы представлены в 4 публикациях в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК РФ, а также в тезисах 11 докладов на конференциях различного уровня. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

Работа является целостным научным исследованием, в котором решены поставленные задачи по установлению деталей механизмов реакций прямого арилирования индола, а также задача установления природы активных комплексов в данной реакции, а также в модифицированной реакции Мицороки-Хека с ангидридами ароматических кислот.

Результаты, полученные Видяевой Е. В., могут быть использованы при чтении соответствующих курсов лекций студентам ИрНИТУ, ИГУ, НГУ, МГУ, СПбГУ, РГУ МИРЭА (ИТХТ им. М. В. Ломоносова) и др., а также в научных исследованиях, проводимых в институтах химического профиля: ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН, ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН, ИНЭОС им. А. Н. Несмеянова РАН, ИОНХ им. Н. С. Курнакова РАН, Институте катализа СО РАН и др.

**Заключение.** Работа соответствует паспорту специальности 02.00.04 – физическая химия в разделах исследований п. 7 «Макрокинетика, механизмы сложных химических процессов, физико-химическая гидродинамика, растворение и кристаллизация» и п. 10 «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями осуществления химической реакции».

Рассматриваемая работа по актуальности, научной новизне полученных результатов, уровню проведённых исследований, объёму и практической значимости результатов полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положение о присуждении учёных степеней», утверждённое Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.). Её автор, Видяева Елена Владимировна заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры физической химии им. Я.К. Сыркина Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ

«МИРЭА – Российского технологического университета» 17 ноября 2020 г., протокол № 4.

Зам. зав. кафедрой физической химии им. Я.К. Сыркина,  
доктор химических наук, доцент



Р. С. Шамсиев

119571, г. Москва, проспект Вернадского, д. 86,  
ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Институт тонких  
химических технологий им. М. В. Ломоносова,  
Кафедра физической химии им. Сыркина Я. К.  
Телефон: +7(495)246-0555 д. 730.  
e-mail: shamsiev@mirea.ru