

Еремин Дмитрий Борисович

**«Ключевое значение лабильности связи металл-лиганд в формировании
активных центров в каталитических системах на основе палладия»**

02.00.03 – органическая химия, 02.00.15 – кинетика и катализ

Химические науки

Шифр диссертационного совета Д 002 222 01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.: (499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института <http://zioc.ru/>

20 сентября 2018 года

Дата приема к защите

24 сентября 2018 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК vak3.ed.gov.ru

26 сентября 2018 года

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук
(ИОХ РАН)**

 *на правах рукописи*

ЕРЕМИН ДМИТРИЙ БОРИСОВИЧ

**Ключевое значение лабильности связи металл-лиганд
в формировании активных центров в каталитических системах
на основе палладия**

02.00.03 – Органическая химия

02.00.15 – Кинетика и катализ

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2018

Работа выполнена в Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Анаников Валентин Павлович
чл.-корр. РАН, д.х.н., зав. Лабораторией
металлокомплексных и наноразмерных
катализаторов ФГБУН
ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Белкова Наталия Викторовна
д.х.н., проф. РАН, вед.н.с. Лаборатории
гидридов металлов ФГБУН Института
элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова РАН

Халилов Леонард Мухибович
д.х.н., проф., зав. Лабораторией структурной
химии Института нефтехимии и катализа –
обособленного структурного подразделения
ФГБУН Уфимского федерального исследо-
вательского центра РАН

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

ФГБУН Институт нефтехимического
синтеза им. А. В. Топчиева РАН

Защита диссертации состоится «28» ноября 2018 г. в 11 часов на заседании
Диссертационного совета Д 002.222.01 в Федеральном государственном бюджетном учре-
ждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН по адресу: 119991
Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>

Автореферат разослан «3» октября 2018 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адре-
су: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю Диссертационного совета
ИОХ РАН.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
Д 002.222.01 ИОХ РАН
д.х.н., проф. РАН

А. Д. Дильман

Общая характеристика работы

Актуальность работы. Сложно переоценить значимость каталитических процессов в современном мире для нужд тонкого органического синтеза. Многие соединения, применяемые сегодня, еще недавно были сложны в получении. Как явление, катализ стал тем самым ключом, который открыл новые возможности в органическом синтезе; в частности, активация связей углерод-углерод, углерод-водород, углерод-гетероатом стала доступным инструментом в арсенале химика-органика. Металлокомплексный катализ произвел настоящую революцию в химической науке и в корне изменил образ мышления химиков-синтетиков. Конечно, важнейшую роль в развитии методологии сыграли реакции, катализируемые соединениями палладия.

К началу XXI века уже было открыто множество новых реакций, катализируемых комплексами переходных металлов. Например, стоит отметить реакции Мизороки-Хека для алкенов, Баквальда-Хартвига для аминов, Сузуки-Мияуры для борорганических производных, Хиямы для кремнийорганических производных, Негиши для цинкорганических производных, Кумады-Кори для магнийорганических производных и многие другие. Разнообразная реакционная способность комплексов палладия и значительная экономическая выгода химических процессов, связанная с малыми нагрузками дорогих металлов, привели к стремительному развитию области металлокомплексного и нано-размерного катализа.

В последние десятилетия катализ оказал существенное влияние на развитие новых промышленных технологий и заметно ускорил прогресс химической науки по ее ключевым направлениям. Экономичное производство химических препаратов в большом объеме крайне необходимо, чтобы удовлетворить ежедневно возрастающие потребности многих отраслей промышленности, особенно: топливной, полимерной, энергетической, агрохимической и некоторых других. С другой стороны, жизненно необходимые фармацевтические и медицинские приложения стимулировали потребность в развитии тонкого органического синтеза уникальных молекулярных архитектур наиболее высокого уровня молекулярной сложности.

Изучение механизма реакции – важный шаг на пути к созданию «идеального» катализатора, поскольку выявление особенностей процесса на молекулярном уровне дает возможность существенно повысить его эффективность. Подобные исследования необходимы для обнаружения наиболее активных форм катализаторов. Необходимо повысить эффективность рационального дизайна химических процессов, что приведет к созданию нового поколения высокоактивных катализаторов, которые будут сохранять свои свойства на протяжении множества циклов использования. Поскольку на начальном этапе явлению катализа приписывали достаточно простую последовательность взаимопревращений, то более детальное изучение процессов привело к необходимости развития новой парадигмы «динамической природы катализа».

Цель работы – исследование динамической природы каталитической системы в реакции Мизороки-Хека при использовании комплексов палладия с N-гетероциклическими карбеновыми лигандами.

Научная новизна. Благодаря инновационной методике изучения химических трансформаций с помощью прямого мониторинга методом масс-спектрометрии показано, что нестабилизированный гидридный комплекс палладия образуется как в стехиометрических реакциях активации различных Pd/NHC предшественников катализатора растворителями, так и в условиях ряда каталитических превращений. Нестабилизированные лигандами гидридные интермедиаты детектированы впервые при восстановлении палладия и в реакции Мизороки-Хека, что играет важную роль в понимании механизма реакций для последующего развития рациональных путей синтеза сложных молекул. Подобная система является наглядным примером динамического катализа со стабилизацией активной формы азолиевыми катионами, образующимися из того же предшественника катализатора. Реакция R-NHC сочетания может протекать для широкого круга заместителей, а реакционная способность в R-NHC сочетании меняется следующим образом: $Vin > Eth > Ph > Me$. Впервые продемонстрировано образование винилированных катионов бензимидазолия напрямую из карбеновых комплексов палладия в стехиометрической реакции с винил бромидом. Методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением исследован механизм трансформации Pd/NHC комплексов под действием восстановителей: спиртов и алифатических аминов. Методом масс-спектрометрии изучен механизм реакции образования азолонов из Pd/NHC комплексов под действием сильных кислородсодержащих оснований. Показано, что метод масс-спектрометрии эффективен в комплексе физико-химических методов (МС, ЯМР, ЭМ) изучения механизмов каталитических реакций.

Практическая значимость. Предложен эффективный подход к исследованию механизма активации Pd/NHC комплексов путем комплексного анализа масс-спектров, полученных с ионизацией электрораспылением. Разработана методика прямого мониторинга реакций Мизороки-Хека и C-S кросс-сочетания методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением, позволяющая изучать динамическую природу каталитической системы и детектировать интермедиаты реакций. Предложенный подход может быть адаптирован для изучения как стехиометрических реакций превращения предшественников катализаторов, так и для исследования динамических систем с низкими концентрациями активного комплекса металла. Выявлена двойная роль Pd/NHC комплексов, что служит фундаментом для разработки новых высокоэффективных катализаторов: Pd/NHC комплексы могут являться источником высокоактивных безлигандных соединений палладия и азолиевых катионов, которые выступают в качестве стабилизаторов анионной формы катализатора.

Степень достоверности обеспечивается тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования всех соединений выполнены на современном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными ЯМР ^1H , ^2H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, масс-спектрометрии высокого разрешения, а также газовой хроматографией с масс-спектрометрическим детектированием. Использованы современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей и книг.

Апробация работы. Результаты работы доложены на VIII съезде ВМСО, VII Всероссийская конференция с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы» (Москва, 2017); съезде молодых ученых по неорганической химии Dalton Younger Members Event DYME-2017, (Бат, Великобритания, 2017); конференции молодых ученых «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» WSOC-2018 (Красновидово, Мос. область, 2018); XXI Международном симпозиуме по гомогенному катализу ISHC-2018 (Амстердам, Нидерланды, 2018); конференции Gordon Research Conference – Organic Reactions and Processes «Progress in Organic Synthesis and Understanding Reaction Mechanisms» (Истон, Массачусетс, США, 2018).

Публикации. Основное содержание диссертации опубликовано в 5 статьях, 5 из которых входят в перечень ВАК и 5 тезисах докладов.

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по динамическим процессам, протекающим в каталитических реакциях. Соискатель самостоятельно выполнял описанные в диссертации химические и физико-химические эксперименты, а также самостоятельно обрабатывал все результаты масс-спектрометрических мониторингов проведенных органических реакций. Диссертант устанавливал строение полученных соединений с помощью физико-химических и спектральных методов анализа, а также обрабатывал и интерпретировал результаты, полученные им самостоятельно. Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Структура работы. Диссертационная работа изложена на 129 страницах машинописного текста, включает 40 рисунков, 21 схему и 2 таблицы. Состоит из введения, 3 глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 318 источника. В работу также включены список сокращений и условных обозначений и благодарности.

Основное содержание диссертационной работы

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулирована цель, показаны научная новизна работы и ее практическая значимость.

В обзоре литературы описаны и систематизированы данные о динамических процессах, протекающих в каталитических системах реакций органической химии.

В экспериментальной части перечислены материалы и реагенты, использованные в работе, а также описаны методики экспериментов.

Обсуждение результатов

В качестве модельной системы для изучения взаимопревращений каталитически активных частиц, наблюдаемых в гомогенном катализе, были выбраны комплексы палладия с *N*-гетероциклическими карбеновыми лигандами в качестве предшественников катализатора в реакции Мизороки-Хека.

Превращение Pd/NHC комплексов в реакции Мизороки-Хека

Активация Pd/NHC комплексов

С целью оценки типа каталитической системы в настоящей работе было проведено варьирование количества катализатора в реакции Мизороки-Хека. В случае высоких концентраций палладия в растворе (1 – 0.1 М), что обычно соответствует загрузкам катализатора в 0.1 – 3 мол. %, в реакционной смеси зачастую наблюдается образование наночастиц. И действительно, при проведении реакции между иодбензолом и бутилакрилатом в ДМФА с добавкой триэтиламина (Et_3N) и бензимидазольным комплексом **1a** (Схема 1, Рисунок 1a) в каталитической системе образуются наночастицы палладия различного размера, что было подтверждено результатами исследований методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). В том же случае, когда концентрация палладия в растворе оказывается заметно ниже, образование наночастиц может не наблюдаться. Подобная система и была выбрана для более детального изучения на предмет влияния лабильности связи Pd-NHC на каталитическую активность комплексов.

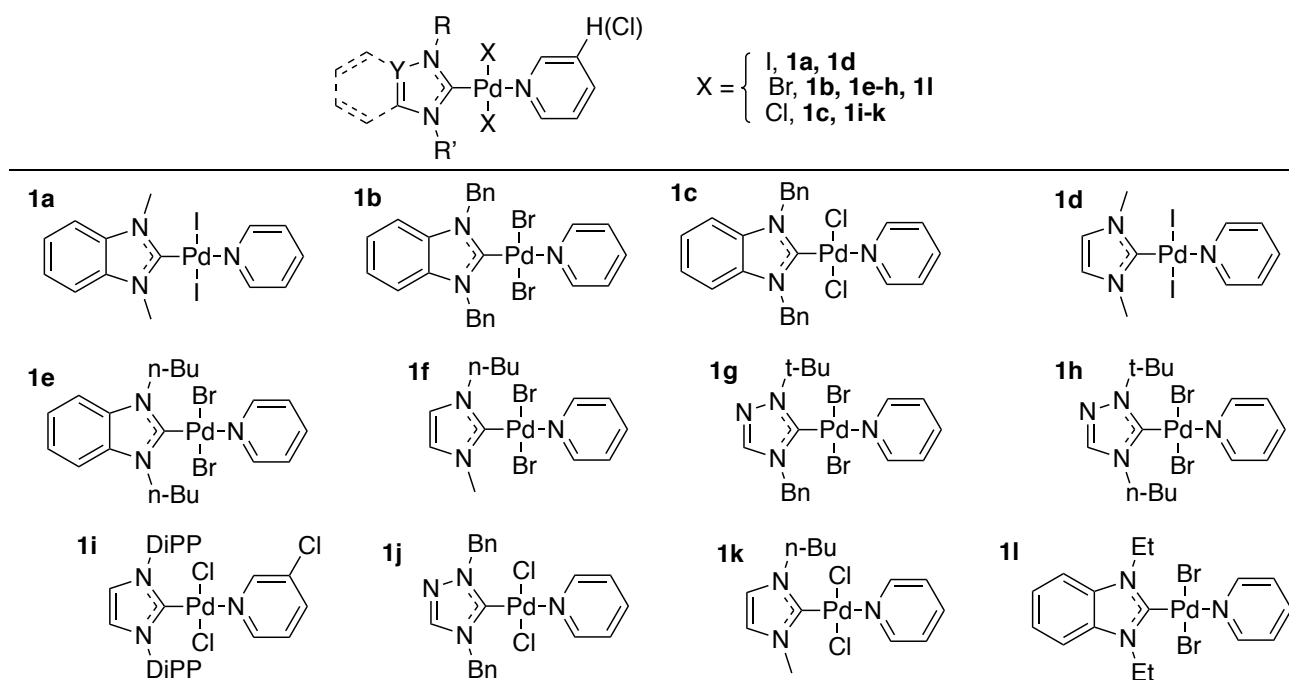


Схема 1. Pd/NHC комплексы, исследованные в работе.

Поскольку концентрация соединений палладия в растворе в условиях каталитической реакции низка, масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МС) является наиболее подходящим методом исследования. Для изучения стадии активации катализатора были выбраны три модельных бензимидазольных комплекса с разными галогенидами **1a-c** (Рисунок 1a). Растворы комплексов в метаноле были изучены методом ИЭР-МС с применением ион-циклотронного резонансного (ИЦР) детектирования, которое обеспечивает очень высокую разрешающую способность ($\sim 500\,000$) и позволяет определять брутто состав ионов не только по точной массе, но и по тонкой изотопной структуре. Анализ масс-спектров выявил несколько интермедиатов, отвечающих процессу восстановления палладия. Молекулярный состав этих ионов был подтвержден расчетом точной массы и тонкой структурой изотопного распределения ионов (Рисунок 1a,b).

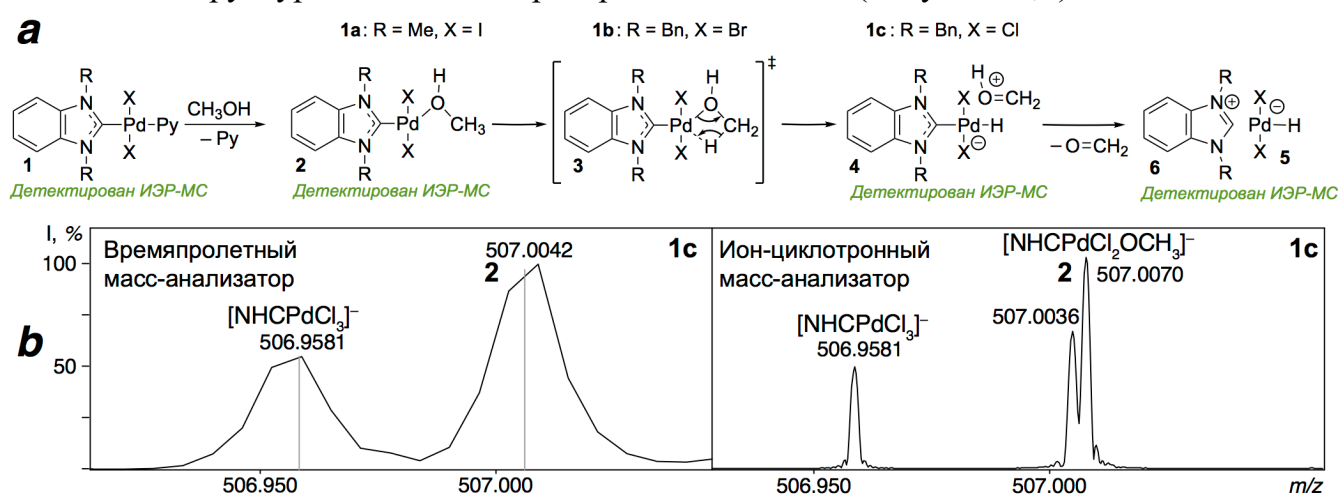


Рисунок 1. (a) Механизм образования $[\text{PdX}_2\text{H}]^-$ из комплексов типа: $(\text{NHC})\text{PdX}_2\text{Py}$; (b) увеличенная область ИЭР-(–)МС спектра **1c** с разрешением времяпролетного прибора и ИЦР регистрацией ионов.

Возможный механизм активации предшественника катализатора в метаноле заключается в замещении пиридина на MeOH с образованием комплекса **2**, с последующей перегруппировкой **3**. В результате перегруппировки образуется гидрид палладия, связанный с NHC лигандом (**4**), который теряет лиганд с образованием нестабилизированного $[\text{PdX}_2\text{H}]^-$ (**5**). Гидридные интермедиаты **5** являются анионными частицами, что подтверждается интенсивными сигналами в ИЭР-(–)МС. NHC лиганд перехватывает протон с образованием пролиганда азолиевой соли **6**. Анализ масс-спектров как в положительном, так и отрицательном режиме регистрации ионов подтвердил существование исходного комплекса **1** и интермедиатов **2**, **4**, **5** и **6** для набора возможных галогенов X = I, Br и Cl.

Предложенный механизм также был подтвержден изучением растворов **1a** в дейтерометаноле разной степени замещения: CD₃OD, CD₃OH, CH₃OD. В растворах CD₃OD и CD₃OH образуется $[\text{PdI}_2\text{D}]^-$ (**5D**), в то время как в растворе CH₃OD наблюдается образование $[\text{PdI}_2\text{H}]^-$ (**5**).

Аналогичный процесс активации NHC комплексов через образование гидридного интермедиата был проверен на 11 различных Pd/NHC комплексах **1a-k** (Схема 1), и свободный $[\text{PdX}_2\text{H}]^-$ (**5**) был обнаружен во всех случаях. В зависимости от используемого галогенида в масс-спектрах, зарегистрированных в отрицательном режиме, наблюдалось образование соответствующего иона: $[\text{PdI}_2\text{H}]^-$, $[\text{PdBr}_2\text{H}]^-$ или $[\text{PdCl}_2\text{H}]^-$ (Рисунок 2). Этот экспериментальный факт хорошо воспроизводится и служит свидетельством в пользу активации NHC комплексов палладия через разрыв связи Pd-NHC.

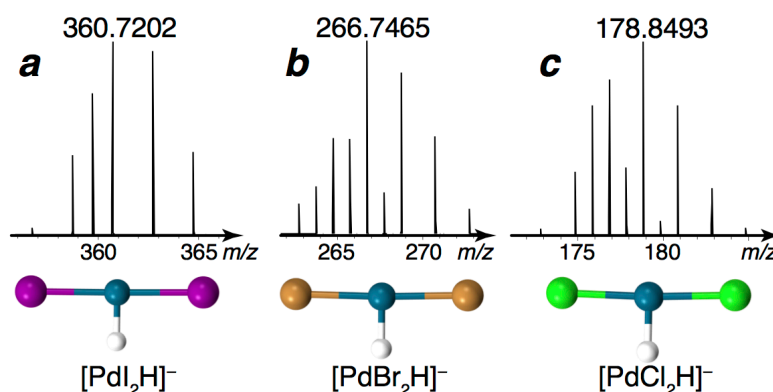


Рисунок 2. Экспериментальные ИЭР-(–)МС спектры ионов $[\text{PdX}_2\text{H}]^-$ для $\text{X} = \text{I}$ (a), Br (b) и Cl (c) и их геометрии, оптимизированные методом функционала плотности на уровне B3LYP/def2-TZVP.

Дополнительным подтверждением гидридной структуры наблюдаемых комплексов послужил расчет методом функционала плотности. Для расчета были выбраны 10 начальных геометрий, которые после оптимизации функционалом B3LYP в базисе def2-TZVP (выбранный уровень теории применим для изучения геометрий элементоорганических соединений) привели к 6 стационарным состояниям, не имеющим мнимых частот колебаний. Т-образная геометрия гидрида палладия оказалась минимум на 41.2 ккал/моль более выгодной в сравнении с ближайшим изомером.

В работе были исследованы два растворителя: MeOH, обладающий сильными восстановительными свойствами, и ДМФА, который является одним из наиболее распространенных растворителей, применяемых в реакции Мизороки-Хека. ИЭР-МС изучение раствора **1a** в ДМФА в отрицательном режиме регистрации ионов подтвердило наличие комплексов **4** и **5**. Измерения в положительном же режиме показали однозначное присутствие катиона азолиевой соли **6a**. Замена ДМФА на ДМФА- d_7 привела к сдвигу массы ионов на + 1 Да ввиду образования дейтериевого производного. По аналогии, в положительном режиме азолиевый катион **6a** оказался на + 1 Да тяжелее, что подтверждает схожесть механизмов активации NHC комплексов палладия как в метаноле, так и в ДМФА.

Механизм реакции Мизороки-Хека и превращения Pd/NHC комплексов во время реакции

Для изучения механизма реакции методом ИЭР-МС была выбрана модельная реакция Мизороки-Хека между иодбензолом (**7**) и бутилакрилатом (**8**) в ДМФА в присутствии Et₃N и (NHC)PdI₂Py **1a** в качестве предшественника катализатора (Схема 2). Однако ввиду высокой чувствительности метода концентрации реагентов были снижены до 10⁻² М, а концентрация **1a** до 10⁻⁵ М.

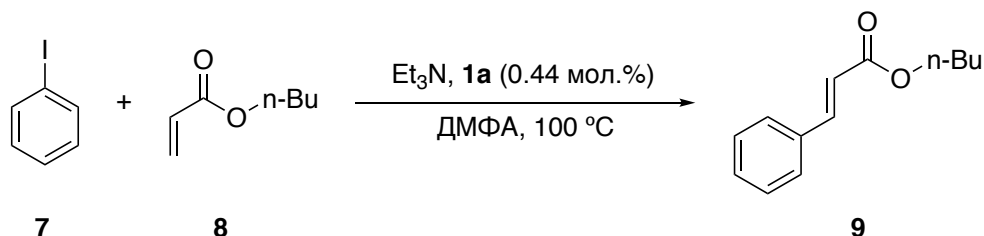


Схема 2. Модельная реакция Мизороки-Хека, изученная методом прямого ИЭР-(–)МС мониторинга.

Предложенный подход к мониторингу реакции заключается в непрерывном перекачивании реакционной смеси в источник ионизации через РЕЕК (полиэфир эфир кетон) капилляр. Реакционная смесь поступает в капилляр за счет избыточного давления, которое создается в колбе шариком с аргоном (Рисунок 3). Применение этой методики позволяет в режиме реального времени регистрировать сигналы ионов, которые либо непосредственно присутствуют в растворе, либо образуются в результате ионизации компонентов реакционной смеси.

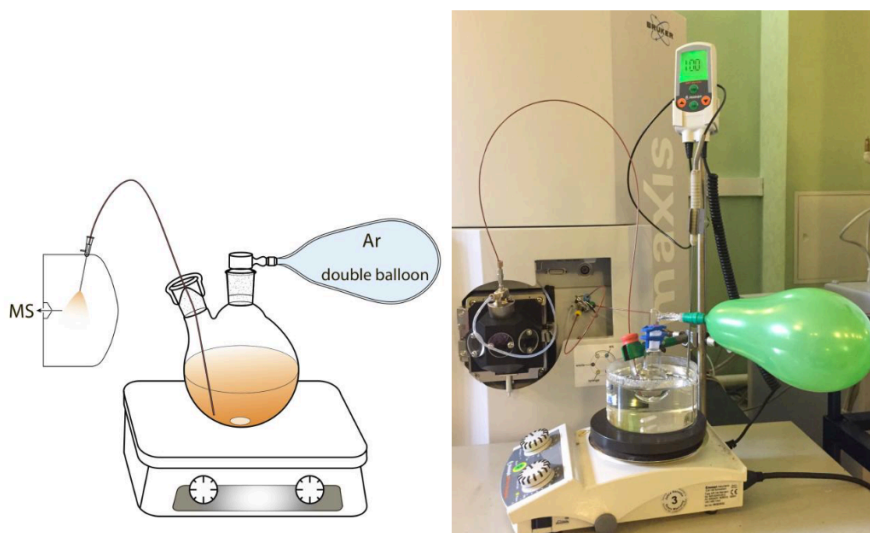


Рисунок 3. Схематичное изображение и фото экспериментальной установки для онлайн ИЭР-МС мониторинга.

В начале мониторинга реакционная смесь нагревалась в отсутствие палладиевого комплекса. Через 3 мин был введен раствор **1a** в ДМФА. Первый и наиболее интенсивный сигнал Pd-содержащего иона, появившийся в спектре, соответствовал [(NHC)PdI₃][–] (**10**)

(Рисунок 4). Интенсивность сигнала быстро достигала максимума, после чего начинала снижаться. В течение следующей минуты в масс-спектре появлялись сигналы еще двух ионов: $[\text{PdI}_2\text{Ph}]^-$ (**11**), отвечающего безлигандному интермедиату окислительного присоединения PhI к нульвалентному палладию, а также $[\text{PdI}_2\text{H}]^-$ (**5**) (Рисунок 4). Несмотря на низкую концентрацию комплексов **5** и **11**, кинетические профили изолированных ионов имеют характерный вид. Скорость накопления ионов максимальна в момент максимальной скорости реакции, после чего их интенсивность начинает снижаться. Подобное поведение является характерным для интермедиатов реакции. Важно отметить, что ни одного интермедиата, в котором бы сохранялась связь Pd-NHC , в спектре так обнаружить и не удалось. Продукт реакции не ионизируется в условиях электрораспыления, однако, в соответствии со стехиометрией, реакция сопровождается накоплением HI , связывающимся в аммониевую соль, которую можно наблюдать в отрицательном режиме в виде иона $[\text{Et}_3\text{NHl}_2]^-$. Мониторинг проводили в течение 130 мин, по окончании чего выход бутил циннамата (**9**) составил 44 % по данным ГХ-МС анализа (в случае масштабирования реакции, выход был определен по ^1H ЯМР спектрам реакционной смеси).

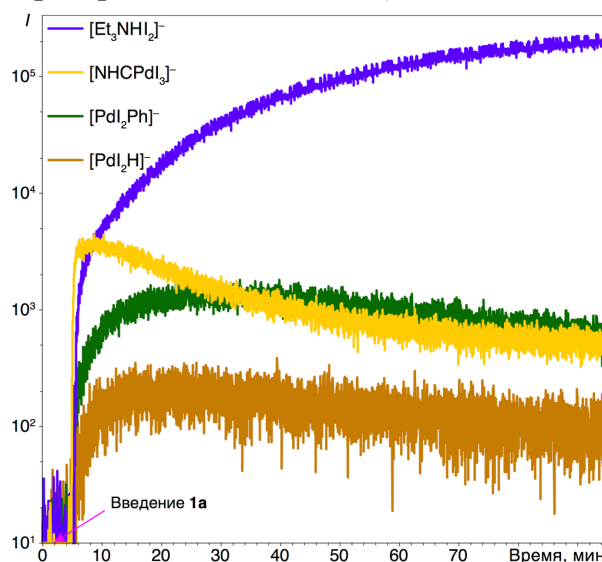


Рисунок 4. Интенсивности сигналов ионов, наблюдаемых в реальном времени в ИЭР-(–)МС мониторинге реакции Мизороки-Хека в ДМФА с 0.44 мол. % комплекса Pd **1a**.

Результаты проведенного мониторинга показали, что разрыв связи Pd-NHC происходит до того, как палладий входит в каталитический цикл. Однако следует отметить, что окислительное присоединение к палладию может протекать с нульвалентным NHC комплексом, что может приводить к образованию продукта R-NHC сочетания $[\text{NHC-Ph}]^+$ (**12**). Ион **12** наряду с катионом **6a** были обнаружены в реакционной смеси при изучении системы в положительном режиме по окончании мониторинга. К сожалению, высокое содержание триэтиламмония делают невозможным прямой мониторинг в положительном режиме.

Проведенный мониторинг подтвердил гипотезу об образовании частиц металла, не содержащих NHC лиганда, но активных в реакции Мизороки-Хека. По всей видимости,

это обусловлено динамической стабилизацией активных в реакции анионных частиц азолиевыми катионами **6a** или **12**: $[\text{NHC-R}]^+[\text{PdX}_2\text{H}]^-$, $[\text{NHC-R}]^+[\text{PdX}_2\text{Ph}]^-$, $[\text{NHC-R}]^+[\text{PdX}_n]^-$, где R = H или Ph. В соответствии с имеющимися литературными данными, подобная механизмистическая картина открывает новое направление в изучении данной каталитической системы.

Образование тригалогенида $[\text{PdI}_3]^-$ (**16**) является результатом взаимодействия либо аниона $[\text{PdI}]^-$ (**15**) с молекулярным иодом, который равновесно получается из иодида, стехиометрично образующегося в реакции, либо PdI_2 с иодид анионом. Таким образом, металлсодержащие частицы **5**, **10**, **11**, **15** и **16** и азолиевые катионы **6a** и **12**, были обнаружены непосредственно во время протекания каталитической реакции (Схема 3). Ожидается, нестабилизированные лигандом комплексы **13** и **14** не удалось детектировать. При ионизации, комплекс **13** вероятнее всего диссоциирует на алкен и комплекс **11** (детектирован). Комплекс же **14** может претерпевать разрыв связи Pd-C, что приводит к образованию аниона $[\text{PdI}_2]^-$ (детектирован). Таким образом, можно предположить, что при низких концентрациях палладия эффект стабилизации противоионом оказывается весьма сильным, что и удерживает палладий в растворе. При более высоких концентрациях возможна агломерация и образование наночастиц, что в действительности и наблюдается (Рисунок 5), а описание подобных систем уже встречается в современной литературе.

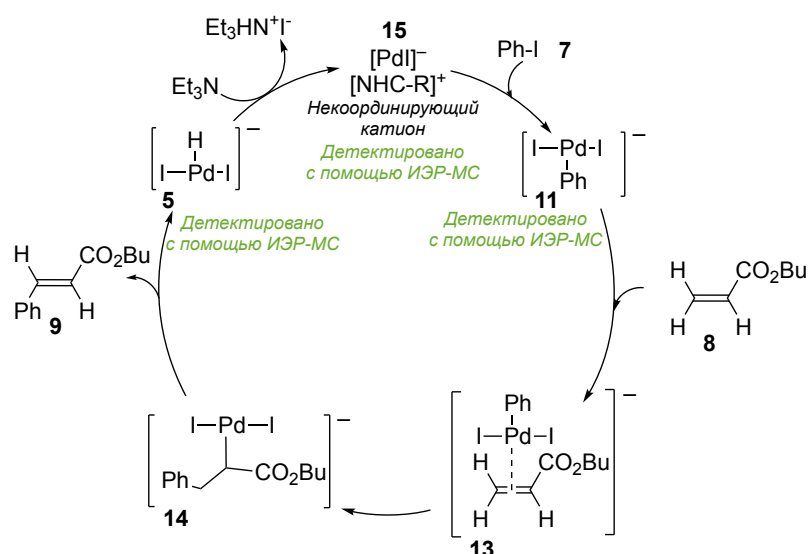


Схема 3. Предполагаемый механизм реакции Мизороки-Хека.

Чтобы подтвердить предложенный механизм для мониторинга в аналогичных условиях, был использован дейтерированный бутил акрилат **8D**. В этом случае координация олефина- d_3 с последующим внедрением и β -D-элиминированием должно приводить к образованию $[\text{PdI}_2\text{D}]^-$ (**5D**). Мониторинг действительно подтвердил образование дейтериевого производного и сдвигом сигнала на + 1 Да.

При варьировании условий проведения реакции: растворителя, температуры, основания, ННС комплекса палладия – обнаружить интермедиаты, содержащие ННС-лиганд,

также не удалось. Таким образом, результаты проведенной серии экспериментов с изменением условий проведения каталитической реакции подтверждают предложенный механизм (Схема 3).

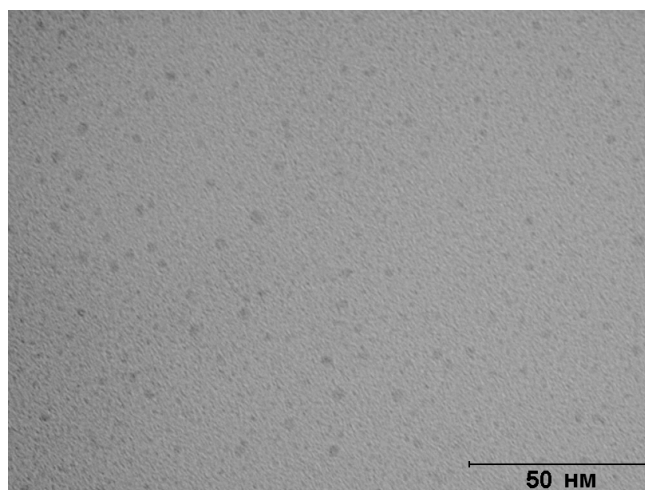


Рисунок 5. ПЭМ изображение наночастиц, образующихся через 1 ч в реакции Михороки-Хека между **7** и **8** в ДМФА при 0.1 мол. % **1a**.

Количество катализатора, используемое для МС мониторинга, очень мало, поэтому, чтобы оценить степень превращения ННС-лиганда во время реакции, загрузка была увеличена в 40 раз (1.5 ммоль PhI). Реакция была проведена в ДМФА при 100 °С в присутствии K_2CO_3 и комплекса **1a**. Конверсия отслеживалась методом ГХ-МС. Продукты превращения комплекса **1a** были выделены из реакционной смеси в точках: 1, 2 и 4 ч, соответствующих 23, 62 и 99 % выходу **9**, после чего они были исследованы набором физико-химических методов: 1H , $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР, NOE, NOESY, $\{^1H-^{13}C\}$ HMBC, DOSY ЯМР, энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия (ЭДС), ВЭЖХ-СФ-МС и ИЭР-(–/+)МС. Выделенный осадок содержал KI, иодид палладия, а также два типа ионных частиц: **12** $[NHC-Ph]^+$ и $[NHC-PdI_3]^-$, что является независимым подтверждением ИЭР-МС наблюдений. Таким образом, удалось продемонстрировать, что превращение комплексов **1** в $[NHC-Ph]^+$, $[PdI_3]^-$ и $[NHC-PdI_3]^-$ происходит количественно, и подтвердить предложенный механизм стабилизации активных анионных комплексов палладия имидазолиевыми катионами, образующимися *in situ* после разрыва связи Pd-NHC.

Взаимодействие Pd/NHC комплексов с органическими галогенидами и R-NHC сочетание

Изучение механизма активации Pd/NHC комплексов, а также механизма реакции Мизороки-Хека при использовании Pd/NHC комплексов в качестве предшественников катализатора подтверждает важность процесса R-NHC сочетания. Ранее R-NHC сочетание изучалось, как путь распада ННС комплексов. Для исследования влияния природы органического галогенида R-X на протекание R-NHC сочетания и расширения круга возможных

групп R было проведено теоретическое сравнение для sp^3 , sp^2 и sp углеродных центров для R = метил, фенил, винил (Vin) и этенил (Eth). Расчет методом функционала плотности был проведен на уровне PBE1PBE/6-311+G(d)&SDD. Выбранный уровень теории применим для изучения элементарных стадий каталитических реакций.

За стартовую точку был выбран NHC комплекс нульвалентного палладия с пиридином (Py) в качестве второго стабилизирующего лиганда, который вступает в реакцию окислительного присоединения R-X, после чего и протекает R-NHC сочетание (Рисунок 6). Механизм окислительного присоединения R-Br (R = Me, Ph, Vin) ранее был изучен для фосфиновых комплексов Pd^0 , и полученные данные хорошо согласуются с примерами, опубликованными ранее. Изменения в геометрии также соответствуют предполагаемым для окислительного присоединения R-X.

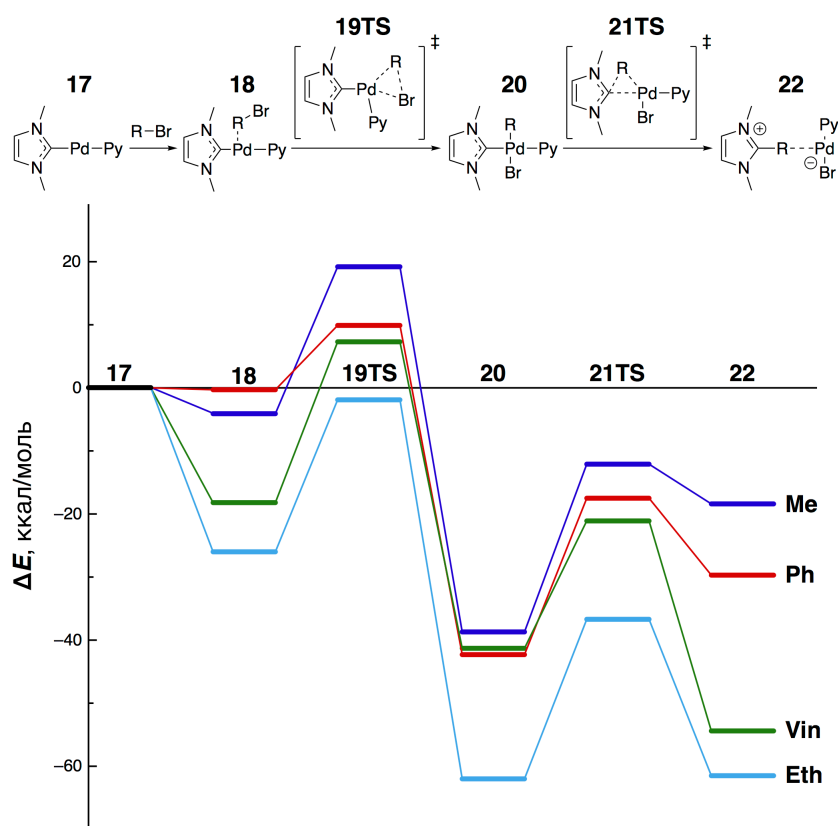


Рисунок 6. Энергетические профили (в ккал/моль) для реакций окислительного присоединения R-Br к нульвалентным комплексам палладия с последующим R-NHC сочетанием, полученные на уровне PBE1PBE/6-311+G(d)&SDD (R = Me, Ph, Vin, Eth).

После окислительного присоединения протекает R-NHC сочетание с образованием **22**. Активационные барьеры процесса $\Delta E_{20 \rightarrow 21TS}^\ddagger$ уменьшаются в ряду R = Me (26.6 ккал моль⁻¹) > Eth (25.3 ккал моль⁻¹) > Ph (24.8 ккал моль⁻¹) > Vin (20.2 ккал моль⁻¹). Энергия реакции $\Delta E_{20 \rightarrow 22}$ меняется в ряду R = Me (20.3 ккал моль⁻¹) > Ph (12.6 ккал моль⁻¹) > Eth (0.5 ккал моль⁻¹) > Vin (-13.1 ккал моль⁻¹).

Два фактора вносят основной вклад на стадии **20** → **22**: (1) энергия образования связи R-NHC и (2) энергия комплексообразования продукта R-NHC сочетания с частицей

X-Pd-L в **22**. Рассчитанные энергии диссоциации R-NHC связи уменьшаются в ряду R = Eth (118.2 ккал моль⁻¹) > Vin (96.1 ккал моль⁻¹), Ph (96.1 ккал моль⁻¹) > Me (89.5 ккал моль⁻¹). Изменения в энергии диссоциации связи не могут объяснить наблюдаемое изменение ввиду существенной разницы в случае R = Ph и Vin. По всей видимости, большая экзотермичность Vin-NHC и Eth-NHC сочетания в основном определяется более высокой энергией π -координации групп R = Vin, Eth ($\Delta\Delta E = 36 - 37$ ккал моль⁻¹) в сравнении с группами R = Ph, Me ($\Delta\Delta E < 10$ ккал моль⁻¹) в продукте **22**.

Теоретические данные свидетельствуют о существенной термодинамической выгоды R-NHC сочетания в случае R = Vin. В соответствии с рассчитанным энергетическим профилем такое сочетание должно достаточно легко протекать даже в относительно мягких условиях, однако ранее подобное превращение не было описано. Для проверки этой гипотезы, возможность Vin-NHC сочетания была изучена на примере комплекса **1a** с помощью онлайн ИЭР-(+)МС мониторинга. Взаимодействие комплекса **1a** с винил бромидом **23** было изучено в ДМФА при 100 °С (Схема 4). ДМФА был выбран в качестве растворителя, обладающего мягкими восстановительными свойствами, чтобы перевести Pd^{II} в Pd⁰.

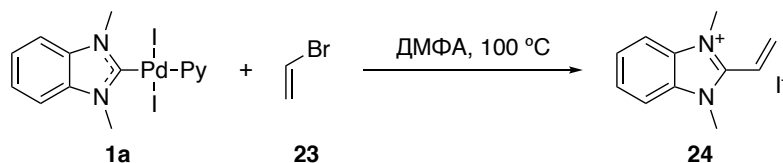


Схема 4. Реакция образования NHC-Vin катиона, изученная методом прямого ИЭР-(+)МС мониторинга.

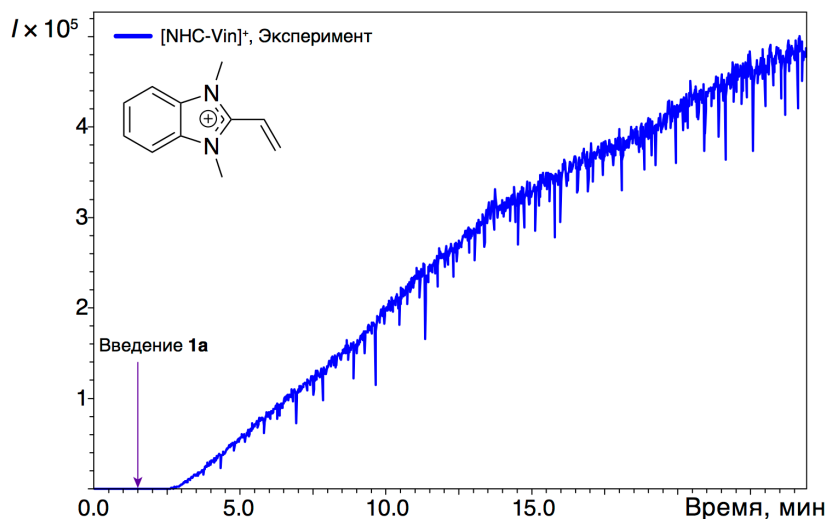


Рисунок 7. Интенсивность сигнала продукта NHC-Vin (**24**) сочетания, наблюдаемого в реальном времени в ИЭР-(+)МС мониторинге реакции комплекса **1a** с винил бромидом в ДМФА.

В рамках мониторинга раствор винил бромида в ДМФА при 100 °С непрерывно поступал в масс-спектрометр с применением описанного выше подхода (Рисунок 3). Через 1 мин в реакционную смесь был введен раствор комплекса **1a** в ДМФА. Сигнал катиона

$[\text{NHC-Vin}]^+$ **24** с m/z 173.1073 (Рисунок 7) появился в масс-спектре после добавления комплекса, и интенсивность сигнала начинала расти, что свидетельствует о накоплении винильного азолиевого катиона в реакционной смеси.

Взаимодействие Pd/NHC комплексов с основаниями

Большинство реакций, катализируемых комплексами палладия, требует эквимольной добавки оснований. Основания могут играть различную роль, однако детально взаимодействие оснований с комплексами палладия, и NHC комплексами в частности, до сих пор малоизучено.

Взаимодействие Pd/NHC комплексов с Et_3N

Амины – одни из наиболее распространенных оснований, используемых в реакции Мизороки-Хека. Одна из ключевых ролей аминов является восстановление двухвалентных комплексов палладия до нульвалентных. В результате же взаимодействия комплекса **1a** с Et_3N в ДМФА протекает не только восстановление, но и образуется смесь продуктов: азолиевая соль **6a**, дикарбеновый комплекс **25a**, а также выпадает металлический палладий (Схема 5).

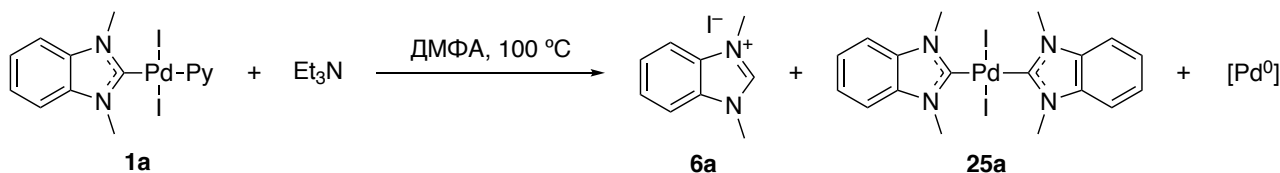


Схема 5. Реакция превращения комплекса **1a** под действием Et_3N .

Процесс образования азолиевой соли **6a** и дикарбенового комплекса **25a** может протекать различными путями: через восстановительное элиминирование и диссоциацию NHC лиганда. Однако следует понимать, что эти процессы являются конкурирующими в растворе и протекают с разными скоростями. По всей видимости, процесс восстановительного элиминирования имеет более низкие активационные барьеры, следовательно, и протекает заметно быстрее, а высвобождение карбена протекает медленнее и требует более высокой температуры.

Процесс восстановления NHC комплексов палладия, и образование дикарбеновых комплексов в растворе комплекса **1a** были изучены в условиях, приближенных к каталитическим: с концентрацией **1a** $\sim 4 \times 10^{-5}$ М. В начальный момент времени при нагревании комплекса в ДМФА при 100 °С изменений не происходило. Спустя 3 мин в реакционный сосуд ввели раствор Et_3N . ИЭР-МС мониторинг в режиме положительно заряженных ионов позволил наблюдать два процесса, протекающих в системе после добавки Et_3N (Рисунок 8). Первое (1) – восстановление Pd^{II} в Pd^0 , которое было подтверждено образованием иона $[(\text{NHC})\text{Pd}^0 + \text{H}]^+$. И второе (2) – с небольшой задержкой, по сравнению с процессом восстановления, и с более низкой скоростью начался процесс образования дикарбенового

комплекса **25a**. О появлении комплекса в системе можно судить по сигналам, относящимся к иону $[(\text{NHC})_2\text{PdI}]^+$, образующемуся за счет потери иодида аниона в процессе ионизации. Через полчаса с момента начала реакции дикарбеновый комплекс начинал расходоваться, что сопровождалось падением интенсивности его сигналов. Это связано с тем фактом, что комплекс **25a** также способен восстанавливаться Et_3N , однако с меньшими скоростями.

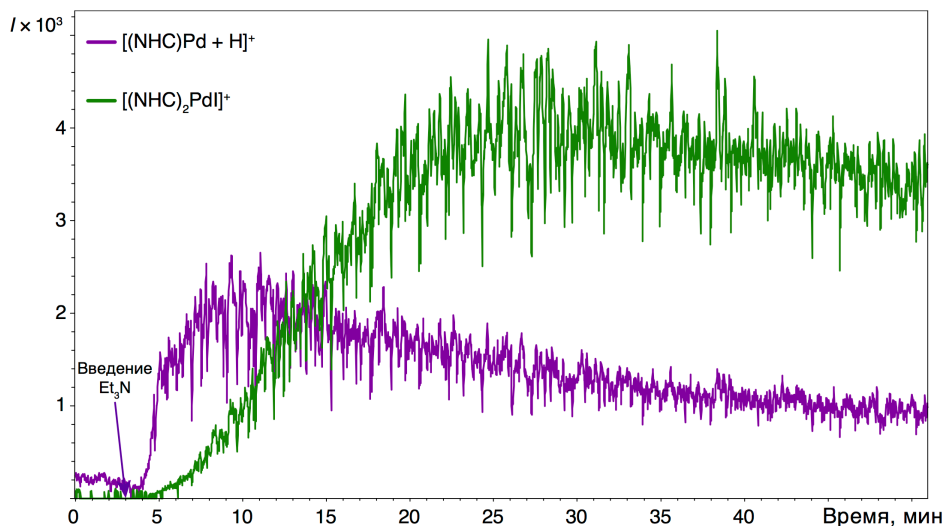


Рисунок 8. Интенсивности сигналов дикарбенового (**25a**) и нульвалентного (**28a**) комплексов палладия, наблюдаемых в реальном времени в ИЭР-(+)МС мониторинге реакции комплекса **1a** с Et_3N в ДМФА.

Таким образом, благодаря онлайн ИЭР-МС мониторингу удалось изучить процесс восстановления монокарбеновых комплексов палладия на примере комплекса **1a**. Также был исследован процесс формирования дикарбенового комплекса $\text{Pd}(\text{NHC})_2\text{I}_2$ в условиях, приближенных к каталитическим, с концентрацией металла на уровне 10^{-5} М. В дополнение к представленным данным в системе был зафиксирован катион $[\text{NHC-H}]^+$ азолиевой соли **6a**. Съемка же спектра в режиме отрицательных ионов по окончании мониторинга позволила детектировать сигналы свободного иодида аниона и безлигандного иодида палладия $[\text{PdI}_3]^-$.

Взаимодействие Pd/NHC комплексов с K_2CO_3 , KOH, $t\text{-BuOK}$

Такие кислородсодержащие основания, как карбонаты, гидроксиды и третбутилаты представляют другой класс весьма распространенных оснований. Аналогично аминам, на сегодняшний день крайне мало известно о возможном влиянии этих оснований на NHC комплексы палладия.

В ходе изучения воздействия этой группы оснований на комплекс **1a** была обнаружена реакция образования азолонов (Схема 6). Однако, принимая в расчет результаты исследования применимости рассматриваемой реакции, возникает важный вопрос: «Как именно комплекс превращается в азолон под действием различных кислород содержащих оснований?» Следует отметить, что наблюдаемый процесс чувствителен к структуре

Pd/NHC, например, нагревание азолиевой соли **6a** с KOH или с *t*-BuOK приводит к лишь незначительным выходам азолонa **30a** ($\leq 10\%$), вероятнее всего, по реакции диспропорционирования. По этой причине механизм образования азолонов из NHC комплексов палладия нельзя объяснить простым сольволизом комплексов с последующим диспропорционированием.

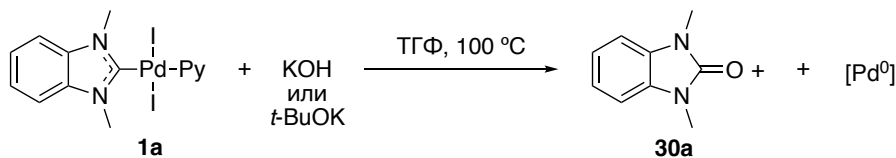


Схема 6. Реакция превращения Pd/NHC комплексов в азолоны под действием сильных кислородсодержащих оснований.

С целью изучения механизма образования азолонов **30** непосредственно из Pd/NHC комплексов провели онлайн мониторинг методом ИЭР-(+)МС. Так как исследуемая реакция наиболее эффективно протекает в ТГФ при 100 °С, мониторинг был проведен из сосуда Шленка без внешнего источника избыточного давления. В этом случае реакционная смесь поступала в камеру ионизации за счет внутреннего давления кипящего ТГФ в реакционном сосуде. Применимость подхода была продемонстрирована на примере комплексов **1a,k,g,l**, а также на примере дикарбенового комплекса **25a**. Кипячение раствора комплекса в течение одной минуты не приводило к каким-либо изменениям в масс-спектре. Через одну минуту в реакционную смесь шприцом был введен водный раствор KOH (или же суспензия *t*-BuOK в ТГФ). Во всех рассматриваемых случаях это приводило к быстрому появлению сигналов соответствующих азолонов **30a-d** в форме калиевых аддуктов $[M + K]^+$.

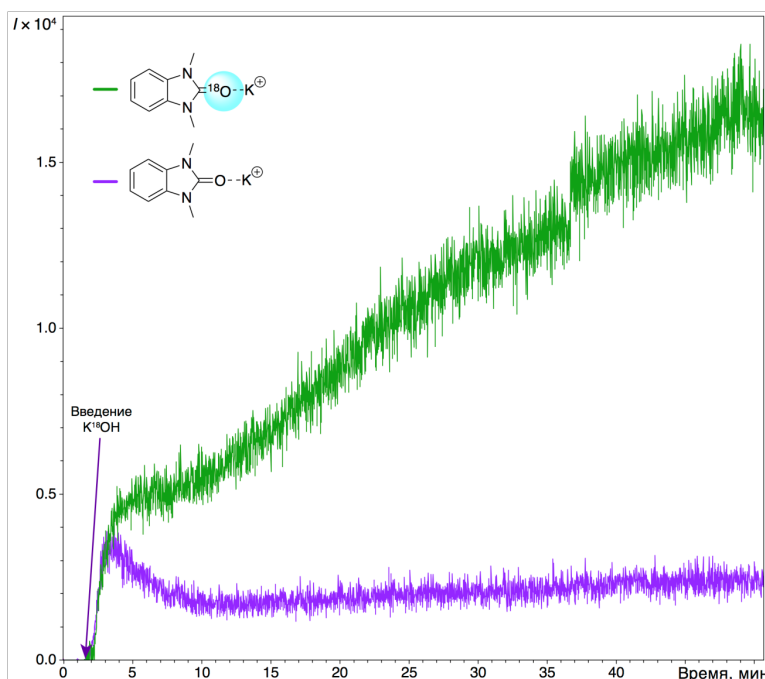


Рисунок 9. Интенсивности ^{16}O -**30a** и ^{18}O -**30a** (в ионной $[M + K]^+$ форме), наблюдаемых с реальном времени в ИЭР-(+)МС мониторинге реакции комплекса **1a** с KOH в ТГФ.

Чтобы подтвердить, что источником кислорода в азолоне действительно является основание, реакцию провели с использованием ^{18}O меченого КОН. В действительности, мониторинг реакции методом ИЭР-(+)МС между комплексом **1a** и раствором K^{16}OH в $(^{18}\text{O})\text{H}_2\text{O}$ (97 % ^{18}O в водном растворе) подтвердил образование ^{18}O -меченого азолона **30a** (Рисунок 9). Сравнение кинетических профилей образования азолона с ^{16}O и ^{18}O свидетельствовало о равных начальных скоростях, однако содержание ^{16}O -**30a** быстро достигает максимума и выходит на плато, в то же время интенсивность ^{18}O -**30a** непрерывно продолжает расти. Образование немеченого азолона обусловлено остаточным количеством ^{16}O (3 %) в водном растворе, введенном в реакционную смесь.

Наиболее вероятный механизм изучаемого превращения начинается с обратимого обмена галогенидов на RO^- ($\text{R} = \text{H}, t\text{-Bu}$), за которым следует C-O кросс-сочетание прикоординированных NHC и RO- лигандов, которое сопровождается восстановительным элиминированием и образованием безлигандных частиц M^0 (Схема 7). В пользу этого механизма свидетельствуют интермедиаты, зафиксированные при мониторинге превращения комплекса **25a** в реакции с КОН. Исходный дииодидный комплекс после добавления гидроксида калия превращается в моногидроксильный **31a** и дигидроксильный **32a**, которые далее расходуются параллельно с образованием продукта реакции **30a**. Комплексы и продукт реакции были идентифицированы по сигналам ионов $[\text{M} + \text{K}]^+$.

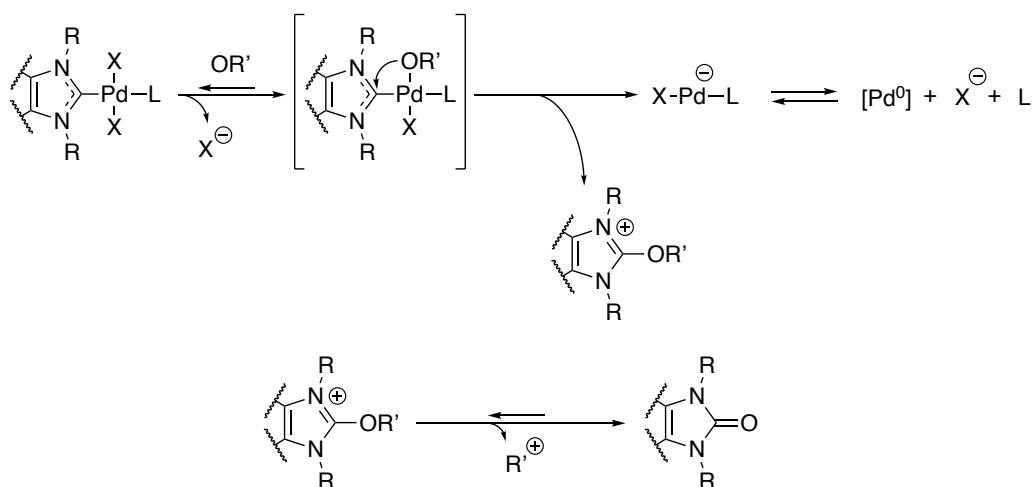


Схема 7. Механизм превращения Pd/NHC комплексов в азолоны под действием сильных кислородсодержащих оснований.

Прямое образование **30a** из **32a** удалось подтвердить благодаря использованию тандемной масс-спектрометрии (МС/МС) с диссоциацией, активируемой соударением (ДАС). В этом случае в первом квадруполе масс-спектрометра селективно был выделен ион $[\text{M} + \text{K}]^+$ комплекса **32a** и ему была сообщена начальную кинетическую энергию 15 эВ. С этой кинетической энергией в ячейке соударений ион соударялся с азотом, и наиболее выгодным путем фрагментации являлось образование продукта в виде иона $[\text{30a} + \text{K}]^+$ (Схема 8).

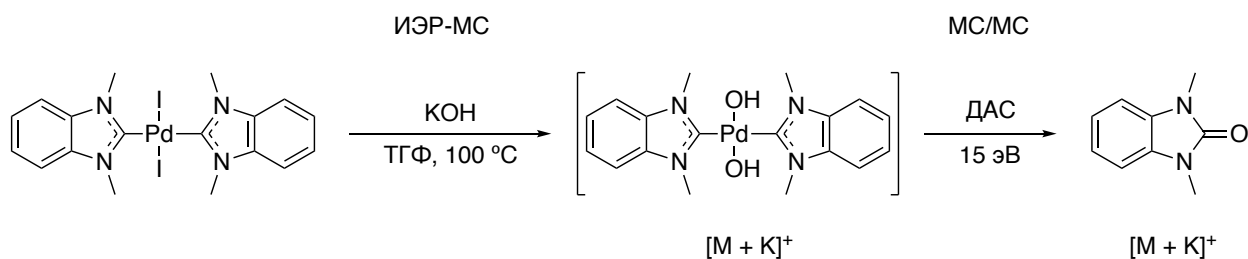


Схема 8. Трансформация дикарбенового комплекса Pd в гидроксидный интермедиат и его превращение в азолон при ДАС с ускоряющим напряжением 15 эВ.

Таким образом, ИЭР-МС позволила доказать возможность прямого превращения Pd/NHC комплексов в азолон под действием кислородсодержащих оснований. Применение же МС/МС с ДАС позволило подтвердить, что наиболее вероятный механизм реакции заключается в образовании гидроксильных или алкоксильных комплексов, которые разрушаются с образованием азолона и нульвалентного металла.

Изучение динамической каталитической системы на примере C-S кросс-сочетания

Применение комплекса физико-химических методов для изучения динамической природы каталитической системы

Исследования, проведенные в представленной работе, однозначно показали важность изучения динамических процессов в каталитических системах и необходимость их наблюдения во время протекания реакций. Одним из наиболее широко применяемых методов методом мониторинга химических реакций является спектроскопия ЯМР. Лимитирующим фактором применимости ЯМР-спектроскопии является относительно низкая чувствительность метода, и, как следствие, необходимость использования высоких концентраций (стандартный рабочий диапазон – 10^{-3} – 10^{-1} М). Кроме того, отсутствуют четкие критерии, позволяющие различать нейтральные, катионные и анионные частицы. Ввиду высокой чувствительности и возможности регистрации заряженных частиц метод масс-спектрометрии является необходимым дополнением в исследовании сложных реакционных систем. Это особенно важно для каталитических реакций, поэтому в представленной работе особое внимание было уделено применению различных масс-спектрометрических методов и подходов для изучения каталитических систем.

Совместное использование методов ЯМР и МС в настоящее время служит важнейшим инструментом для изучения каталитических реакций и перекрывает широкий диапазон концентраций от 10^{-1} М до 10^{-9} М. Однако проведенные исследования позволили выявить еще один очень важный фактор, связанный с формированием наночастиц металлов и их ролью в каталитическом процессе. К сожалению, ни ЯМР, ни МС не позволяют детектировать наночастицы в растворе. Известно, что оптимальными методами изучения наноразмерных объектов является электронная микроскопия (ЭМ). Поэтому в настоящей

работе была исследована возможность совместного применения ЯМР, МС и ЭМ для мониторинга динамической каталитической системы.

В качестве наиболее подходящей модельной системы была выбрана реакция C-S кросс-сочетания арилиодидов с наноструктурированными тиолятами никеля(II) (Схема 9). Реакция протекает в ДМФА при использовании ацетата палладия с добавкой трифенилфосфина в качестве предшественника катализатора. В процессе превращения происходит растворение тиолята никеля (Рисунок 10), что может быть обусловлено как гетерогенным режимом протекания реакции на поверхности тиолята, так и вымыванием мономолекулярных комплексов никеля в раствор, обеспечивающих гомогенный режим протекания реакции.

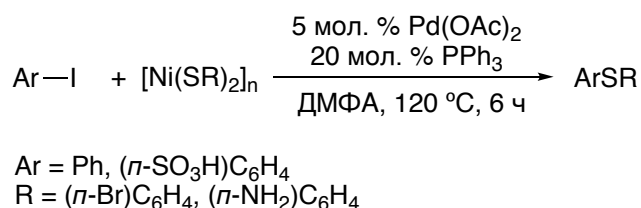


Схема 9. Модельная реакция Pd-катализируемого C-S кросс-сочетания арилиодидов с наноструктурированными тиолятами никеля(II).

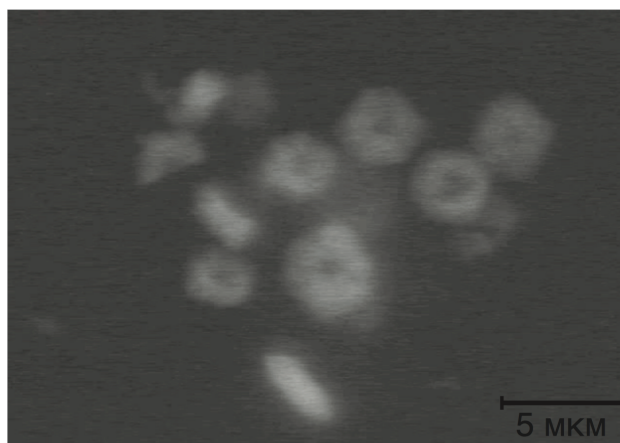


Рисунок 10. Микрофотография наноструктурированного *para*-бромтиофенолята никеля в растворе, растворяющегося в условиях реакции C-S кросс-сочетания.

Процесс растворения *para*-бромтиофенолята никеля удалось наблюдать в реальных каталитических условиях при воздействии электронного пучка как в отсутствие иодбензола, так и при его наличии. Полученные экспериментальные данные дают основание утверждать, что реакция может протекать гетерогенно, гомогенно или же по смешанному механизму. Процесс образования продукта реакции зависит от морфологии исходного тиолята никеля, что подтверждает гипотезу о высокой значимости гетерогенной составляющей механизма реакции.

Изучение механизма реакции на молекулярном уровне было проведено методом онлайн МС мониторинга с целью детектирования ключевых интермедиатов. Для исследования реакции в режиме отрицательных ионов был использован *para*-SO₃H замещенный

иодбензол, а для изучения реакции в режиме положительных ионов – *para*-аминотиофенолят никеля.

В результате мониторингов в обоих режимах удалось зарегистрировать моно- и дифосфиновые комплексы окислительного присоединения арилиодида к палладию (**33**), которые далее должны претерпевать переметаллирование под действием тиолята никеля. И, действительно, в случае *para*-аминозамещенного тиофенолята никеля в реакционной смеси в режиме реального времени удалось наблюдать образование биметаллического Pd-Ni комплекса **34**. Присутствие этого комплекса в анализируемом растворе является свидетельством вымывания мономолекулярного тиофенолята никеля в раствор. После координации происходит переметаллирование и образование комплексов **35** с арильной и сульфидной группами, связанными с атомом палладия. Соответствующие интермедиаты были обнаружены как в отрицательном, так и в положительном режимах съемки (Схема 10).

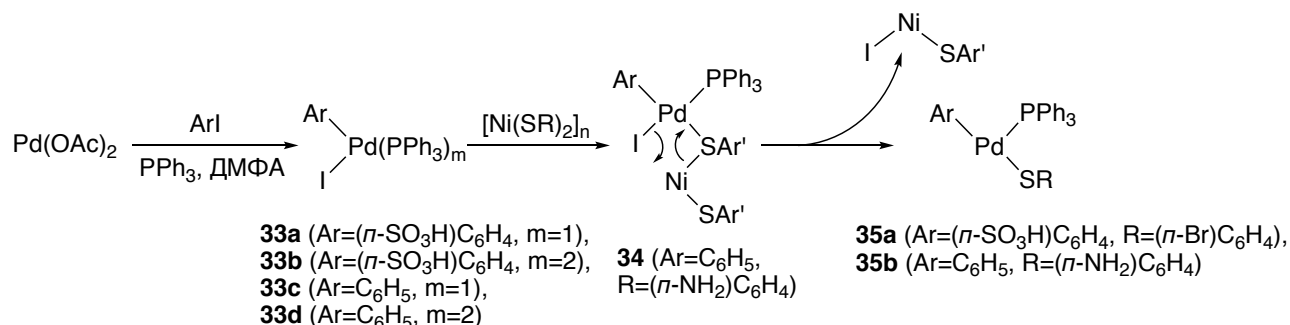


Схема 10. Интермедиаты реакции C-S кросс-сочетания: **33** – окислительное присоединение, **34** – координация, **35** – переметаллирование, наблюдаемые в ходе онлайн мониторинга реакции.

На примере исследуемой реакции удалось экспериментально детектировать предполагаемые интермедиаты реакции, изучить процесс растворения наноструктурированных реагентов и подтвердить, что реакция протекает как в гетерогенном, так и гомогенном режимах. Наблюдаемая картина позволяет составить полноценное представление об эволюции и развитии каталитической системы: ЭМ – о наночастицах, МС – о компонентах реакционной смеси в низких концентрациях и о зарядах, а ЯМР – об изменении концентраций реагентов и продуктов.

Хотя основная часть данной работы посвящена реакции Мизороки-Хека и каталитическим системам на основе ННС комплексов палладия, немаловажно, что в рамках изучения динамического поведения каталитических систем удалось продемонстрировать эффективность применения разработанных и оптимизированных инструментальных подходов и методик для различных примеров каталитических систем. В частности, было продемонстрировано, что оптимизированная методика ИЭР-МС мониторинга функционально интегрируется в комплексный физико-химический подход (ИЭР-МС, ЯМР, ЭМ) для исследования динамических каталитических систем.

Выводы

1) Впервые методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением и времяпролетным или ион-циклотронным масс-анализаторами детектирован реакционно-способный нестабилизированный интермедиат $[\text{PdX}_2\text{H}]^-$, существование которого ранее только предполагалось. Показано, что нестабилизированный гидридный комплекс палладия образуется как в стехиометрических реакциях активации различных Pd/NHC предшественников катализатора, так и в каталитических условиях. Экспериментальными методами с использованием изотопных меток установлена природа гидридных комплексов палладия и подтверждено их участие в реакции Мизороки-Хека.

2) Методом масс-спектрометрического мониторинга обнаружено, что Pd/NHC комплексы выполняют двойную роль в исследуемой каталитической системе, являясь источником (1) высокоактивных безлигандных частиц палладия и (2) азолиевых катионов $[\text{NHC-R}]^+$ ($\text{R} = \text{H}, \text{Ar}$), образующихся в результате отщепления NHC лиганда. Показано, что таким образом в каталитической системе формируются стабилизаторы молекулярной анионной формы катализатора, которые предотвращают процесс агломерации.

3) Методом масс-спектрометрии установлено образование катионов $[\text{NHC-R}]^+$ в каталитических системах на основе Pd/NHC комплексов и показано, что R-NHC сочетание происходит под действием восстановителя (растворитель или основание для $\text{R} = \text{H}$) или в результате окислительного присоединения R-X к нульвалентному комплексу палладия ($\text{R} = \text{Ph}$). Подобная система является ярким примером реализации динамического катализа со стабилизацией активной формы азолиевыми катионами, образующимися из того же предшественника катализатора.

4) Принимая в расчет динамическую природу рассматриваемой реакции Мизороки-Хека, каталитическая активность может быть обусловлена не стабильностью, а лабильностью связи Pd-NHC . Исследован ряд процессов *in situ* получения безлигандного палладия в результате R-NHC сочетания и под действием оснований, в частности триэтиламина и кислородсодержащих неорганических оснований. Показано, что процесс R-NHC сочетания может протекать для широкого круга заместителей в зависимости от природы группы R . Теоретическое исследование методом функционала плотности для серии заместителей R показало, что реакционная способность в R-NHC сочетании меняется следующим образом: $\text{Vin} > \text{Eth} > \text{Ph} > \text{Me}$. Найдено, что образование катионов $[\text{NHC-Ph}]^+$ наблюдается в реакции Мизороки-Хека, и впервые обнаружен процесс образования $[\text{NHC-Vin}]^+$ катионов в стехиометрической реакции винил бромида с Pd/NHC комплексом.

5) В настоящей работе усовершенствована и оптимизирована методика для исследования механизмов каталитических реакций методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением. Разработан оптимальный подход по интеграции ИЭР-МС в комплекс физико-химических методов, включающих в себя спектроскопию ЯМР и ЭМ. Показана вы-

сокая эффективность предложенного подхода для исследования металл-катализируемых превращений.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

- (1) **Eremin D. B.**, Ananikov V. P. "Understanding active species in catalytic transformations: From molecular catalysis to nanoparticles, leaching, "Cocktails" of catalysts and dynamic systems // *Coord. Chem. Rev.* **2017**. V. 346. Pp. 2-19. IF: 14.499
- (2) Kashin A. S., Degtyareva E. S., **Eremin D. B.**, Ananikov V. P. "Exploring the Performance of Nanostructured Reagents with Organic-group-defined Morphology in Cross-Coupling Reaction" // *Nat. Commun.* **2018**. V. 9, № 2396, Pp. 1-12. IF: 12.353
- (3) Chenyshev V. M., Khazipov O. V., Shevchenko M. A., Chernenko A. Yu., Astakhov A. V., **Eremin D. B.**, Pasyukov D. V., Kashin A. S., Ananikov, V. P. Revealing the Unusual Role of Bases in Activation/Deactivation of Catalytic Systems: O–NHC Coupling in M/NHC Catalysis // *Chem. Sci.* **2018**. V. 9. Pp. 5564-5577. IF: 9.063
- (4) Khazipov O. V., Shevchenko M. A., Chernenko A. Yu., Astakhov A. V., Pasyukov D. V., **Eremin D. B.**, Zubavichus Y. V., Khrustalev V. N., Chenyshev V. M., Ananikov V. P. Fast and slow release of catalytically active species in Metal/NHC systems induced by aliphatic amines // *Organometallics* **2018**. V. 37. Pp. 1483-1492. IF: 4.051
- (5) Gordeev E. G., **Eremin D. B.**, Chernyshev V. M., Ananikov V. P. Influence of R–NHC Coupling on the Outcome of R–X Oxidative Addition to Pd/NHC Complexes (R = Me, Ph, Vinyl, Ethynyl) // *Organometallics* **2018**. V. 37. Pp. 787-796. IF: 4.051
- (6) **Eremin D. B.**, Chenyshev V. M., Ananikov V. P. «"Cocktail" of catalysts formation and direct ESI-MS investigation of Pd-NHC complexes activation» // *Dalton Younger Members Event DYME-2017*, Bath, United Kingdom – **2017**. P15.
- (7) **Еремин Д. Б.**, Анаников В. П. «Прямое ESI-MS изучение активации палладиевых катализаторов. Формирование коктейля катализаторов.» // *VIII Съезд ВМСО, VII Всероссийская конференция с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы»*, Москва – **2017**. С. 80.
- (8) **Еремин Д. Б.**, Анаников В. П. «Прямое ESI-MS изучение активации катализатора и механизма реакции Хека» // *IV Марковниковские чтения «Органическая химия от Марковникова до наших дней» WSOC-2018*, Краснови́дово, Мос. область – **2018**. С. 100.
- (9) **Eremin D. B.**, Ananikov V. P. «Mechanistic studies and detection of elusive intermediates of Pd-catalyzed reactions by mass spectrometry» // *XXI International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHC-2018)*, Amsterdam, Netherlands – **2018**. P. 49.
- (10) **Eremin D. B.**, Ananikov V. P. «Dynamic catalysis with labile Pd/NHC metal-ligand framework» // *Gordon Research Conference – Organic Reactions and Processes «Progress in Organic Synthesis and Understanding Reaction Mechanisms»*, Easton, Massachusetts, United States – **2018**. P29.