

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М.В. Ломоносова

На правах рукописи



Новицкий Иван Михайлович

**Новый подход к исследованию механизмов
реакций с участием палладациклов**

02.00.03 – органическая химия

02.00.08 – химия элементоорганических соединений

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва – 2019

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Научные руководители	—	Дунина Валерия Владимировна <i>кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник</i> Горунова Ольга Николаевна <i>кандидат химических наук, старший научный сотрудник</i>
Официальные оппоненты	—	Аверина Елена Борисовна <i>доктор химических наук, ФГБОУВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», доцент кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза Химического факультета</i> Козлов Владимир Андреевич <i>доктор химических наук, ФГБУН «Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук», ведущий научный сотрудник лаборатории фосфорорганических соединений</i> Тюрин Владимир Сергеевич <i>кандидат химических наук, ФГБУН «Институт физической химии и электрохимии им. А.Н.Фрумкина Российской академии наук», старший научный сотрудник лаборатории новых физико-химических проблем</i>

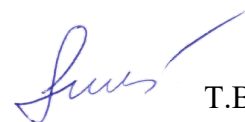
Защита диссертации состоится «29» мая 2019 г. в 11:00 часов на заседании диссертационного совета МГУ.02.01 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, МГУ, Химический факультет, в аудитории 446.

E-mail: tvvm@org.chem.msu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на сайте ИАС «ИСТИНА»: <https://istina.msu.ru/dissertations/190707556/>

Автореферат разослан « » апреля 2019 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук, профессор



Т.В. Магдесиева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Циклопалладированные комплексы (ЦПК) широко используются в органическом синтезе: они активно применяются в качестве прекатализаторов реакций кросс-сочетания, а также являются ключевыми интермедиатами в процессах направляемой гетеродонором функционализации органических субстратов через активацию связи С–Н. К наиболее перспективным областям применений ЦПК следует отнести асимметрический синтез и катализ. Для эффективного наведения хиральности в этих процессах принципиально важно подобрать условия, позволяющие сохранить хелатную структуру палладацикла в реагенте или катализаторе. Набор известных экспериментальных методов изучения механизмов реакций позволяет найти только косвенные признаки сохранения или изменения структуры палладациклов. Поэтому представляется актуальной разработка прямых методов определения сохранения или разрушения связи Pd–С палладациклов в реакциях с их участием.

Целью работы является исследование возможности применения существующих и разработка новых методов изучения механизмов реакций с участием циклопалладированных комплексов. Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи: 1) изучить возможность применения ртутного теста для исследования реакций, катализируемых палладациклами; 2) разработать новый метод диагностирования сохранения или разрушения связи Pd–С в палладациклах при введении их в реакцию; 3) апробировать разработанный метод на примере кросс-сочетания Сузуки и направляемого гетеродонором хлорирования ароматических субстратов через активацию палладием связи *орто*-С–Н.

Научная новизна. Нами впервые проведено систематическое исследование реакций *C,N*- и *C,P*-палладациклов с металлической ртутью. Показано, что в результате редокс-переметаллирования комплексов палладия(II) образуются ртутьорганические соединения. Этот результат контрастирует с устоявшимся мнением об инертности металлической ртути по отношению к комплексам металлов в ненулевых степенях окисления. Из сотен публикаций по применению ртутного теста мы нашли только три попытки спектральной идентификации продуктов реакции ЦПК с металлической ртутью без их выделения. Единственный пример реакций палладациклов с элементарной ртутью был известен для ферроценилиминатных ЦПК. Эта реакция рассматривалась как препаративный метод синтеза ртутьорганических соединений – без оценки её значения для применимости ртутного теста к исследованию механизмов реакций с участием палладациклов.

Галогенирование, катализируемое палладием, может идти по двум механизмам: через последовательную активацию/функционализацию связей С–Н или по схеме классического электрофильного замещения. Попытки создания тестов для разграничения этих двух маршрутов ранее не предпринимались. Мы разработали новый подход к исследованию механизмов реакций

с участием палладациклов, основанный на применении энантиомерно чистых ЦПК из *прохиральных* лигандов в качестве стереохимических зондов. Анализ стереохимических результатов реакций с такими зондами позволяет сделать вывод о трансформациях палладацикла: сохранение или инверсия абсолютной конфигурации служит индикатором сохранения или разрушения связи Pd–C зонда в исследуемом процессе.

Для реализации этого стереохимического подхода нами разработаны способы определения *in situ* энантиомерного состава (ЭС) и абсолютной конфигурации (АК) палладациклов. Известные методы оценки ЭС ограничены применением спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C . Единственным относительно надежным способом определения АК новых ЦПК до сих пор оставался метод рентгеноструктурного анализа (РСА). Нами разработана новая спектральная методика определения ЭС и АК C,N-палладациклов *in situ*, основанная на их хиральной дериватизации фосфинитным производным *l*-ментола – (1*R*,2*S*,5*R*)-ментилоксидифенилфосфином ((1*R*)-MenOPPh₂) – позволяющим использовать спектроскопию ЯМР ^{31}P .

Теоретическая и практическая значимость работы. Найденные нами реакции редокс-переметаллирования палладациклов металлической ртутью продемонстрировали необходимость проведения контрольных экспериментов при использовании ртутного теста. Контроль заключается в проверке реакций ртути(0) с прекатализаторами и другими участниками каталитической реакции. Результат ртутного теста может быть признан корректным, только если эти реакции протекают намного медленнее, чем основная каталитическая реакция. Полученные нами данные могут быть основанием для пересмотра результатов исследований механизмов каталитических реакций, с использованием ртутного теста без контрольных экспериментов.

Новый подход к исследованию механизмов, основанный на анализе стереохимических результатов реакций с участием энантиомерно чистых ЦПК из *прохиральных* лигандов, апробирован нами на примере реакции Сузуки, а также на модельной реакции катализируемого палладием хлорирования диарилметиламинов через активацию связи C–H. Полученные результаты согласуются с литературными данными и открывают возможность для распространения этого метода на изучение других процессов с участием палладациклов. Практическая значимость нового подхода заключается в возможности направленного дизайна каталитических систем на основе ЦПК.

Разработанный нами метод определения *in situ* ЭС и АК C,N-палладациклов, основанный на использовании фосфинита (1*R*)-MenOPPh₂ в роли координационного хирального дериватизирующего агента (CCDA) и спектроскопии ЯМР ^{31}P , открывает возможность создания новых методик анализа стереохимии металациклов различной природы.

Методология и методы исследования. Разработана новая методология исследований механизмов реакций с участием ЦПК в роли прекатализаторов или реагентов, основанная на

использовании энантиомерно чистых циклопалладированных *прохиральных* лигандов в качестве стереохимических зондов. Подтверждение методом ЯМР ^{31}P сохранения или инверсии АК такого зонда, регенерированного после реакции, дает однозначный ответ на участие связи Pd–C палладацикла в исследованном процессе. Для спектрального контроля результатов стереохимического зондирования разработаны новые методы определения *in situ* ЭС и АК ЦПК с использованием спектроскопии ЯМР ^{31}P .

Все новые циклопалладированные и ртутьорганические соединения, выделенные в данной работе, охарактеризованы элементным анализом, измерением удельного вращения и спектрами ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ и $^{119}\text{Hg}\{^1\text{H}\}$. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ выполнено на основании данных гомо- и гетероядерного двойного резонанса [$^1\text{H}\{-^1\text{H}\}$ и $^1\text{H}\{-^{31}\text{P}\}$], с использованием техник COSY, HSQC, HMQC, HMBC и NOESY, а также симуляции спектров в программе gNMR. Структура большинства новых соединений подтверждена методом РСА. Для решения таких проблем, как перенос хиральности в аддуктах палладациклов с фосфинитом (1R)-MenOPPh₂, конформационная подвижность палладациклов, а также природа связи Hg–N в ртутьорганических соединениях, применялись расчеты в рамках теории функционала плотности (DFT).

Положения, выносимые на защиту:

- 1) Палладациклы вступают в реакции редокс-переметаллирования с элементарной ртутью.
- 2) Новый стереохимический метод диагностирования сохранения или разрушения связи Pd–C палладациклов в различных реакциях.
- 3) Региоселективная координация (1R,2S,5R)-ментилоксидифенилфосфина с различными C,N-палладациклами позволяет применять спектроскопию ЯМР ^{31}P для оценки энантиомерного состава C,N-палладациклов.
- 4) Относительные положения сигналов двух диастереомеров (1R,2S,5R)-ментилоксидифенилфосфиновых производных C,N-палладациклов в спектрах ЯМР ^{31}P строго зависят от абсолютной конфигурации бензильного стереоцентра в палладацикле.

Публикации. По материалам работы опубликовано 9 печатных работ: 3 статьи в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных в диссертационном совете МГУ по специальностям 02.00.03 – «органическая химия» и 02.00.08 – «химия элементоорганических соединений», и 6 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Апробация работы. Основные результаты работы представлены на российских и международных научных конференциях: Химия элементоорганических соединений и полимеров (Москва, 2014); 26th International Symposium on Chiral Discrimination, ISCD-26 Chirality (Prague, 2014); Зимняя конференция молодых ученых по органической химии «WSOC-2015»

(Красновидово, 2015); 2-я Зимняя конференция молодых ученых по органической химии «WSOC-2016» (Красновидово, 2016); WSOC 2017. Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней (Красновидово, 2017); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2017» (Москва, 2017); WSOC 2018. Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней (Красновидово, 2018).

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационной работы: сбор и анализ литературных данных по теме исследования, синтез и характеристика выделенных соединений; обработка, интерпретация и оформление экспериментальных и расчетных данных, обсуждение полученных результатов, их подготовка к публикации в научных журналах и представлении на научных конференциях.

Объём и структура диссертационной работы. Диссертация состоит из 6 разделов: введения, обзора литературы на тему «Трансформации палладациклов в каталитических процессах кросс-сочетания и селективного хлорирования», обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 173 страницах машинописного текста, содержит 68 схем, 46 рисунков и 14 таблиц. Список литературы включает 319 наименований.

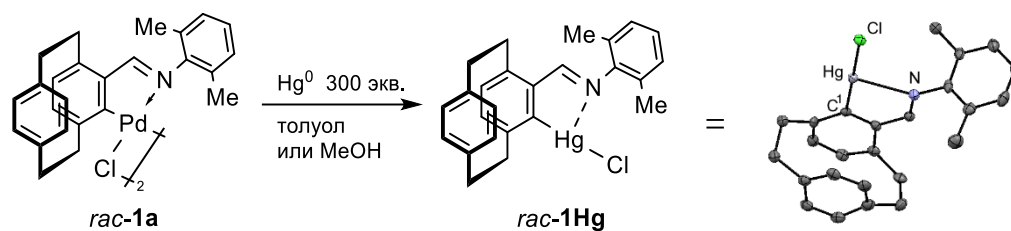
Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ №13-03-01169 и №18-03-01026а. Автор выражает благодарность Гришину Ю.К., Рознятовскому В.А., Глориозову И.П., Ливанцову М.В., Хрусталеву В.Н. и Чуракову А.В.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1.1 Проверка применимости ртутного теста к реакциям с участием палладациклов

Мы изучили применимость ртутного теста для исследования механизмов реакций с участием палладациклов. Ртутный тест является наиболее широко применимым инструментом из-за простоты выполнения. Этот метод базируется на способности ртути(0) амальгамировать нуль-валентные металлы или адсорбироваться на их поверхности. Он используется для разграничения гомогенных и гетерогенных механизмов каталитических реакций: подавление реакции избытком металлической ртути служит доказательством гетерогенного катализа. В 2006 году Джонс (Jones) предположил, что подавление металлической ртутью каталитической реакции кросс-сочетания может указывать на участие в нем интермедиатов, содержащих частицы Pd^0 без сильных координирующих лигандов. При этом взаимодействие металлической ртути с комплексами металлов в ненулевых степенях окисления считалось невозможным.

В 2013 году при проведении стандартного ртутного теста в нашей группе была обнаружена реакция комплекса двухвалентного палладия **1a** со ртутью(0) с образованием арил-меркурихлорида **1Hg** в результате редокс-переметаллирования:



В настоящей работе для проверки реакционной способности ртути по отношению к другим циклопалладированным комплексам нами проведены эксперименты на серии *C,N*- и *C,P*-палладациклов. Результаты этих реакций показали общий характер процесса: все исследованные ЦПК взаимодействуют со ртутью(0) с образованием арилмеркурихлоридов (Табл. 1).

Таблица 1. Ртутный тест для различных палладациклов (контрольные эксперименты) ^a

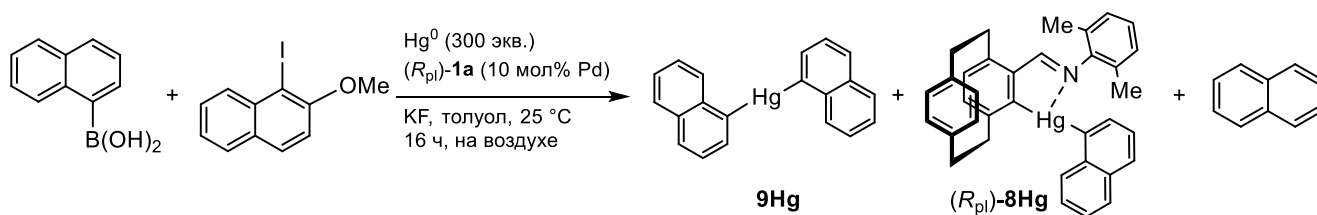
Исходные димеры	Темп., °C (время, ч)	Выход, %	Продукт реакции	Исходные димеры	Темп., °C (время, ч)	Выход, %	Продукт реакции
	23 (48)	60			23 (144)	7.8 ^{a)}	
rac-1a	110 (3)	90	rac-1Hg	(R_c,R_c)-2a	70 (9)	81	(R_c)-2Hg
	23 (96)	55			23 (3.5)	81	
	70 (8)	78		rac-4a	70 (1)	60	rac-4Hg
(S_c,S_c)-3a	23 (9) ^b	94	(S_c)-3Hg		23 (96)	71	
	70 (8) ^b	79		(S_c,S_c)-5a	70 (1)	90	(S_c)-5Hg
	23 (96)	22			23 (7)	-	
6a	70 (1)	92	6Hg	7a	70 (26)	58	7Hg

^a Общая методика: смесь циклопалладированного димера (~0.05 ммоль) и избытка металлической ртути (~33 ммоль, ~330 экв.) интенсивно перемешивали в толуоле (~15 мл); ^b + KF; ^b 20 экв. Hg.

Эффективность редокс-переметаллирования заметно зависит от структуры и растворимости ЦПК, а также от условий реакции. Влияние структурного фактора видно из экспериментов при комнатной температуре: выходы арилмеркурихлоридов изменяются от 8% за 144 ч. для **2Hg** до 71% за 96 ч. в случае **5Hg**. Введение основания сильно ускоряет процесс: выход соединения **5Hg** возрастает от 71% за 96 ч. без основания до 94% за 9 ч. в присутствии KF. Ускорение процесса более чем на порядок происходит в случае димера **4a**, содержащего редокс-активный ферроценильный фрагмент. Выход ртутного соединения **4Hg** составляет 81% при продолжительности реакции 3.5 ч., а, например, его нафтильного аналога **2Hg** только 8% за 144 ч.

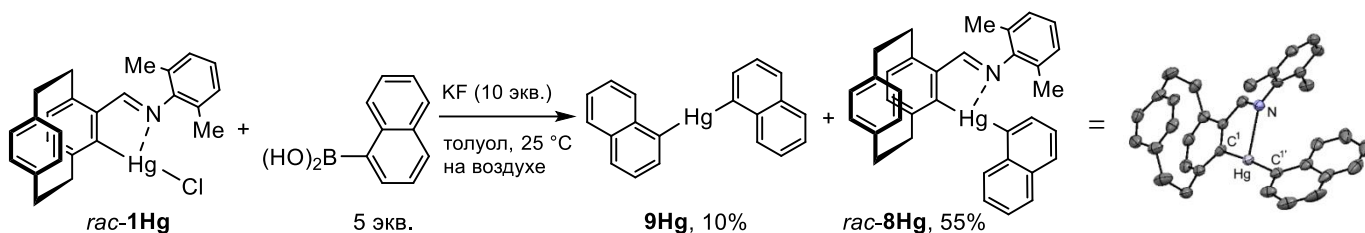
Условия проведения контрольных экспериментов также важны. Влияние температурного режима видно из сокращения длительности реакции, необходимой для получения комплексов *rac*-**1Hg**, (*S_C*)-**5Hg** и **6Hg** с выходами >90%, от 48-96 ч. при комнатной температуре до 1-3 ч. при 70-90 °С. Фосфамеркурацикл **7Hg** образуется с умеренным выходом лишь после продолжительного нагревания, тогда как при комнатной температуре реакция не идет. К важнейшим факторам, определяющим успех редокс-переметаллирования, следует отнести соотношение $\text{Hg}^0/\text{Pd}^{\text{II}}$. Например, уменьшение количества ртути от 330 до 20 эквивалентов в реакции с димером (*S_C*,*S_C*)-**5a** при нагревании приводит к тому, что выход комплекса (*S_C*)-**5Hg** не достигает исходного значения даже при восьмикратном увеличении длительности реакции (93 и 79%, соответственно). Сильная зависимость эффективности редокс-переметаллирования от различных факторов требует строгой идентичности условий ртутного теста и контрольных экспериментов.

Полученные нами результаты, а также литературные данные по химии ртути(0), потребовали проверки других возможных превращений в условиях ртутного теста в каталитической системе. Для решения этой задачи было выполнено тестирование модельной атропоселективной реакции Сузуки-Мияура α -нафтилборной кислоты с 1-йодо-2-метоксинафталином в толуоле при комнатной температуре, катализируемой *C,N*-палладациклами (*R_{pl}*,*R_{pl}*)- или *rac*-**1a**. В реакционной смеси, после хроматографического удаления реагентов, обнаружены (данные ЯМР ^1H) два диарилртутных комплекса: несимметричный, (*R_{pl}*)-**8Hg** (L^1HgNp), и симметричный, **9Hg** (HgNp_2):

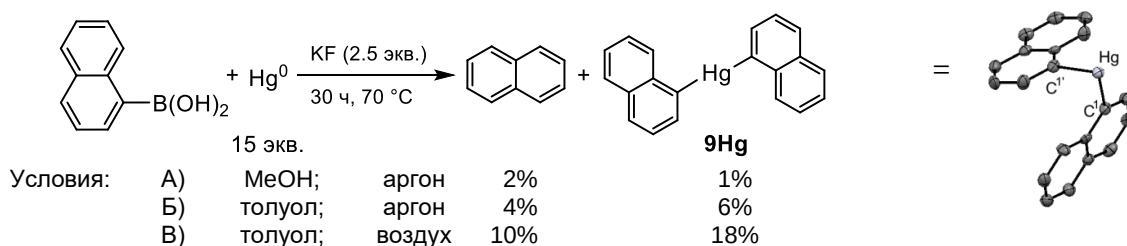


Образование несимметричного комплекса (*R_{pl}*)-**8Hg** из арилмеркурихлорида (*R_{pl}*)-**1Hg** и нафтилборной кислоты было подтверждено встречным синтезом. Взаимодействие хлорида *rac*-

1Hg с α -NpB(OH)₂ в присутствии KF при соотношении 1:5:10 в условиях, соответствующих ртутному тесту, привело к двум диарилртутным соединениям:



Реакции нафтилборной кислоты с 15-кратным избытком металлической ртути проведены в целях выяснения путей образования динафтилртути **9Hg** в условиях ртутного теста:



В этих экспериментах были выделены или идентифицированы спектрально оба ожидаемых продукта, динафтилртуть **9Hg** и нафталин, с низкими выходами (1-18% и 2-10%, соответственно). Заметное повышение их выхода в эксперименте, проведенном на воздухе и без защиты от солнечного света (условия В), позволяет предположить частичное окисление ртути(0) с образованием соединений ртути(II), способных переметаллизовать α -нафтилборную кислоту. Свободный нафталин может образоваться в этих условиях через прямое протодоборирование кислоты с содействием фторид-ионов. Масс-спектральный мониторинг ртутного теста модельной каталитической реакции подтвердил эти выводы: в реакционной смеси обнаружены несимметричный диарилртутный комплекс **8Hg** (ESI-MS) и нафталин (ГХ-МС).

Структура продуктов редокс-переметаллирования подтверждена с использованием спектроскопии ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ и $^{199}\text{Hg}\{^1\text{H}\}$, а также PCA (Рис. 1).

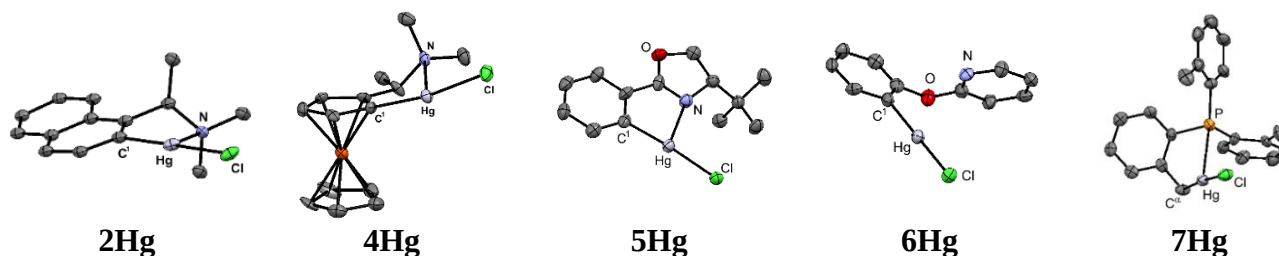


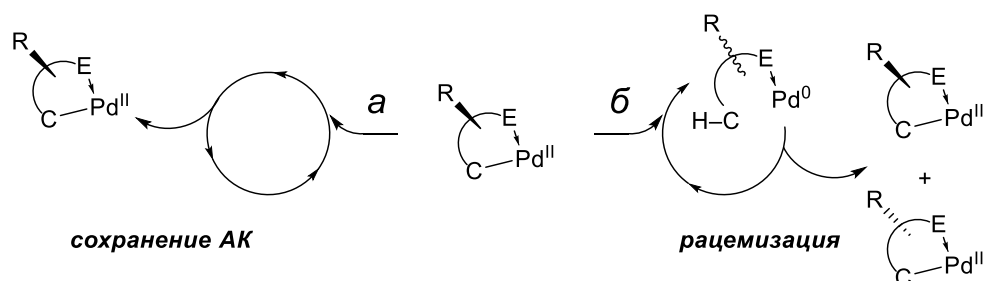
Рисунок 1. Молекулярные структуры новых ртутных комплексов **2Hg**, **4Hg**-**7Hg**.

Поведение C,N-меркурациклов, содержащих слабую и лабильную связь $\text{N}\cdots\text{Hg}$, обсуждалось на основе данных PCA, анализа температурной зависимости спектров ЯМР ^1H и величин термодинамических параметров процесса дехелатирования, рассчитанных методом DFT. На

основании полученных результатов определены рамки применимости ртутного теста к исследованию механизмов реакций с участием палладациклов.

1.2 Новый подход к исследованию механизмов реакций с участием палладациклов

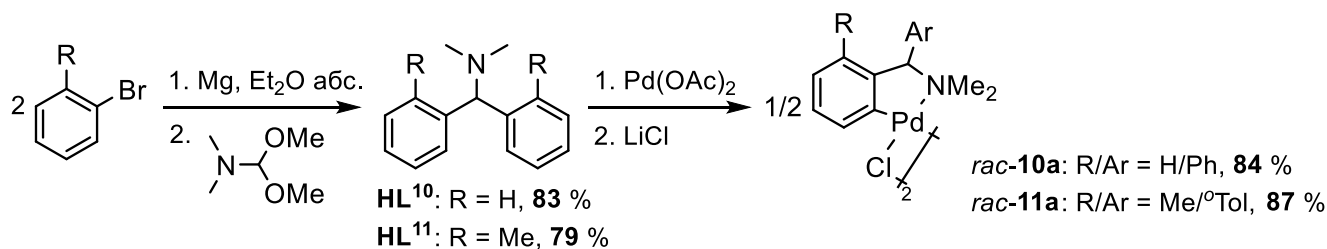
Предложенный подход базируется на применении оптически активных ЦПК на основе *прохиральных* лигандов в роли стереохимических зондов для определения сохранения или разрушения связи Pd–C палладациклов в различных процессах с их участием. Идея этого подхода основана на том, что полное сохранение энантиомерной чистоты и абсолютной конфигурации палладацикла свидетельствует о сохранении связи Pd–C (путь а). Напротив, раскрытие связи металл–углерод должно необратимо приводить к рацемизации стереохимического зонда после повторного циклопалладирования (путь б). Таким образом, основная ценность нового стереохимического метода заключается в возможности диагностики состояния палладацикла, разрушается он в ходе реакции или нет:



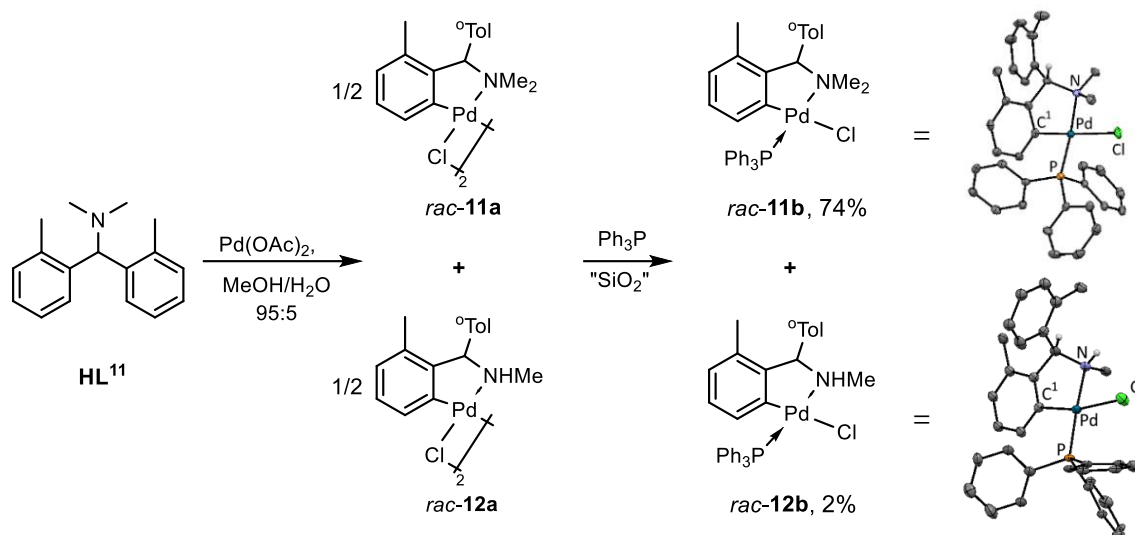
Реализация этой идеи потребовала решения двух задач: 1) найти энантиомерно чистые ЦПК на основе прохиральных лигандов, обладающих конфигурационной стабильностью в условиях изучаемых реакций; 2) разработать надежные спектральные способы определения энантиомерного состава и абсолютной конфигурации этих ЦПК в реакционных смесях *in situ*.

1.2.1 Палладациклы на основе прохиральных диарилметиламинов

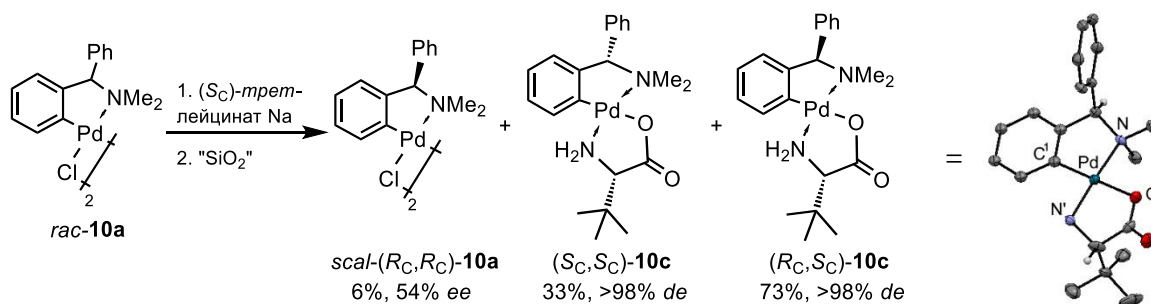
Поскольку известно, что *C,P*-палладациклы и металлоценовые ЦПК обладают низкой конфигурационной и/или редокс-устойчивостью, то для апробации в роли стереохимических зондов были выбраны циклопалладированные прохиральные *N,N*-диметилдиарилметиламины **HL**¹⁰ и **HL**¹¹. Исходные амины синтезированы с высокими выходами по оптимальному одностадийному маршруту. При циклопалладировании аминов **HL**¹⁰ и **HL**¹¹ ацетатом палладия с последующим обменом анионов рацемические μ -хлоридные димеры *rac*-**10a** и *rac*-**11a** также получены с высокими выходами:



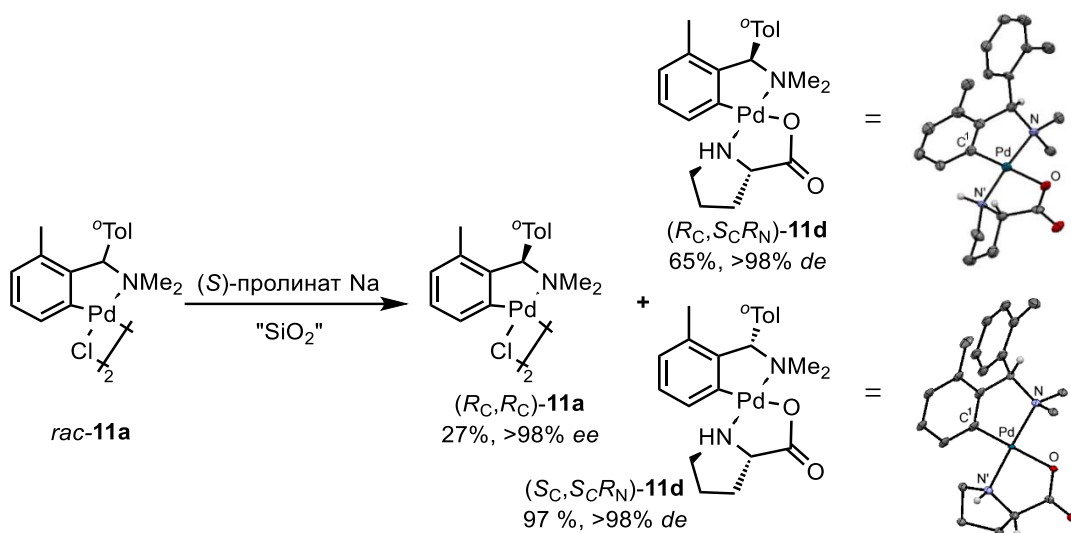
В качестве необычного побочного процесса следует отметить *N*-деметилование третичного амина **HL¹¹**, которое наблюдалось при проведении циклометаллирования во влажном метаноле. В этих условиях димер *rac*-**11a** образуется с небольшой примесью производного вторичного амина *rac*-**12a**. Их смесь разделена хроматографически после превращения димеров в трифенилфосфиновые производные *rac*-**11b** и *rac*-**12b**, их структура и относительная конфигурация (*S_CR_N*)*-**12b** подтверждены методом PCA:



Оптическое расщепление рацемических димеров *rac*-**10a** и *rac*-**11a** проводили хроматографически с использованием α -аминоацидатов для их хиральной дериватизации. В случае известного димера *rac*-**10a** выделены оба индивидуальных (>98% *de*) диастереомера (*S_C*)-*трет*-лейцинатных производных (*R_C,S_C*)-**10c** и (*S_C,S_C*)-**10c** с выходами 73% и 33% соответственно:



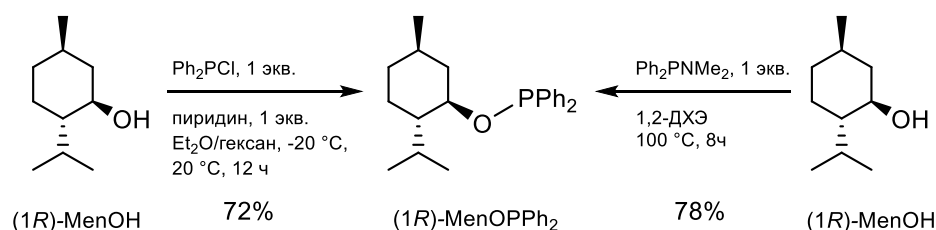
Оптическое расщепление нового димера *rac*-**11a** через его (*S_C*)-проликатные производные оказалось более успешным: выделены с высокими выходами оба индивидуальных (>98% *de*) диастереомера (*S_C*)-проликатного аддукта, (*R_C,S_CS_N*)-**11d** и (*S_C,S_CS_N*)-**11d**, а также энантимерно чистый димер (*R_C,R_C*)-**11a** – продукт диастереоселективной декоординации вспомогательного лиганда на носителе. Важно, что при этом суммарные потери палладацикла в процессе оптического расщепления не превышали 11%:



Для проверки конфигурационной стабильности оптически чистых димеров *(R_C,R_C)-10a* и *(R_C,R_C)-11a* была проведена серия экспериментов для оценки влияния природы растворителя, температуры и наличия основания на их энантиомерный состав. Несмотря на различие в химической стабильности димеров в этих условиях, рацемизация палладациклов не наблюдалась ни в одном из экспериментов. Конфигурационная устойчивость энантиомерно чистых димеров *(R_C,R_C)-10a* и *(R_C,R_C)-11a* открывает возможность их использования в качестве стереохимических зондов в новом механическом тесте.

1.2.2 Новые методы определения энантиомерного состава и абсолютной конфигурации *C,N*-палладациклов

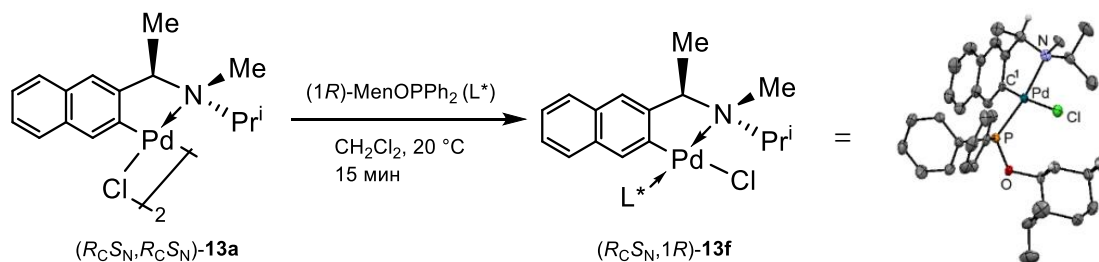
Задачи определения ЭС и АК *C,N*-палладациклов решены с использованием *(1R,2S,5R)*-ментилоксидифенилфосфина в качестве CCDA и спектроскопии ЯМР ³¹P{¹H} как метода контроля. Оптимизация двух известных путей получения фосфинита *(1R)*-MenOPPh₂ из *l*-ментола позволила синтезировать этот реагент с высокими выходами (72-78%), в кристаллическом состоянии, с высокой химической (>99%) и энантиомерной чистотой (>99% ee):



1.2.2.1 Метод определения *in situ* энантиомерного состава *C,N*-палладациклов

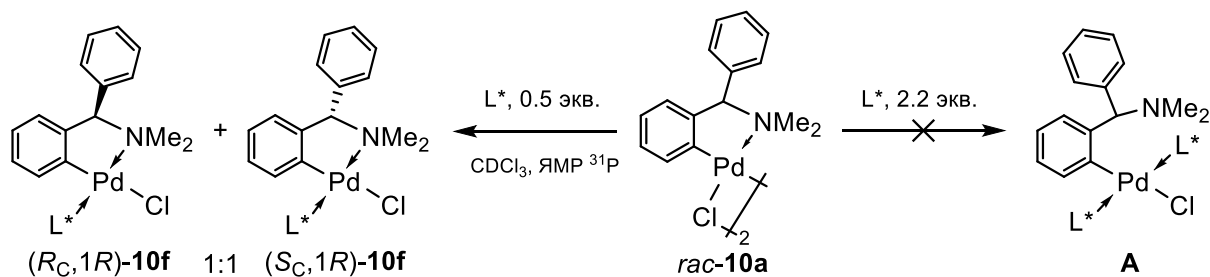
Проведены исследования свойств фосфинита *(1R)*-MenOPPh₂ и его аддуктов с палладациклами для оценки соответствия предлагаемого метода требованиям аналитических

протоколов. Для этого был получен ряд фосфинитных производных по реакции раскрытия хлоридных мостиков C,N -димеров:



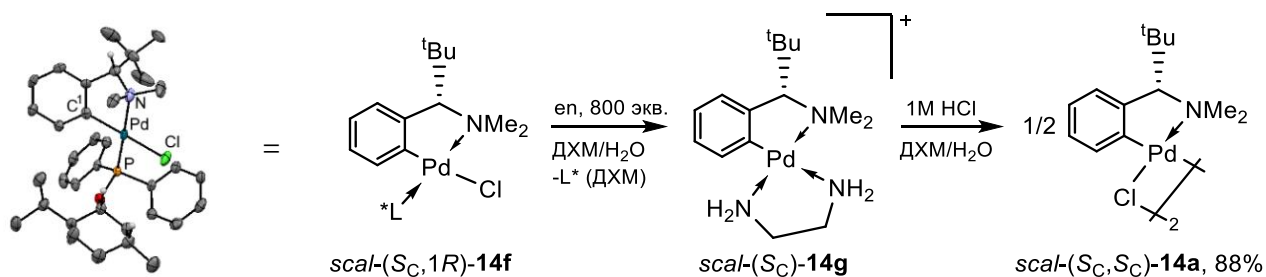
Хотя свободный реагент $(1R)\text{-MenOPPh}_2$ обладает ограниченной окислительной и гидролитической стабильностью, его координация с палладациклами снимает этот недостаток. Например, после длительного перемешивания раствора фосфинитного аддукта $(R_C S_N, 1R)\text{-13f}$ в толуоле на воздухе или в эмульсии хлороформ/вода под аргоном при комнатной температуре никаких изменений в его составе не обнаружено (данные ТСХ и ЯМР ^{31}P).

Проведена реакция димера *rac*-**10a** с недостатком (0.5 экв.) или с избытком (2.2 экв.) фосфинита $(1R)\text{-MenOPPh}_2$:



Наличие в спектре ЯМР ^{31}P образца первой реакционной смеси двух синглетов диастереомерных аддуктов $(S_C, 1R)\text{-10f}$ и $(R_C, 1R)\text{-10f}$ равной интенсивности указывает на то, что процесс хиральной дериватизации не диастереоселективен. В спектре ЯМР ^{31}P образца второй реакционной смеси не наблюдались признаки образования дехелатированных частиц типа **A**. Это позволяет применять избыток реагента для анализа ЭС палладациклов *in situ* в смесях с неизвестным содержанием целевого ЦПК.

Показано, что ценный оптически активный палладацикл может быть регенерирован после его аналитического тестирования. Вытеснение фосфинита из координационной сферы палладия в скалемическом аддукте *scal*-($S_C, 1R$)-**14f** избытком водного раствора этан-1,2-диамина (Еп), с последующим отделением водорастворимого катионного комплекса *scal*-(S_C)-**14g** и его протонолизом приводит к димеру *scal*-(S_C, S_C)-**14a**:



Следует отметить, что фосфинит (1*R*)-MenOPPh₂ удалось полностью вытеснить только после увеличения избытка диамина до 800 эквивалентов, по сравнению с 300- или 100-кратным его избытком, достаточным для удаления диалкиларилфосфина РMe^tBuPh или алкилдиарилфосфина Р^tBuPh(C₆H₄Br-4), соответственно. Этот факт важен как показатель более сильной координации с палладием фосфинита (1*R*)-MenOPPh₂ по сравнению с моно- и диарилфосфинами.

Дополнительным преимуществом фосфинита (1*R*)-MenOPPh₂ как CCDA является возможность увеличения энантиомерной чистоты *C,N*-палладациклов после аналитического тестирования. Например, нам удалось разделить эквимольную смесь диастереомеров (*R_CS_N*, 1*R*)-15f и (*S_CR_N*, 1*R*)-15f при минимальной разнице в их хроматографической подвижности с выходами индивидуальных компонентов 34% и 60%, соответственно.

Для оценки потенциала фосфинита (1*R*)-MenOPPh₂ в качестве CCDA, была избрана серия энантиомерно чистых, скалемических и/или рацемических *орто*-палладированных *C,N*-димеров, содержащих третичную, вторичную или первичную амино-группу, несущих элементы *C**- или *C**,*N**-центральной хиральности (Рис. 2). Стандартные условия, используемые для генерации аддуктов [(κ²N[∧]C)PdCl(L*)], включали координацию димера с ~10-30% избытком фосфинита (1*R*)-MenOPPh₂ в CDCl₃ с контролем результата методом ЯМР ³¹P.

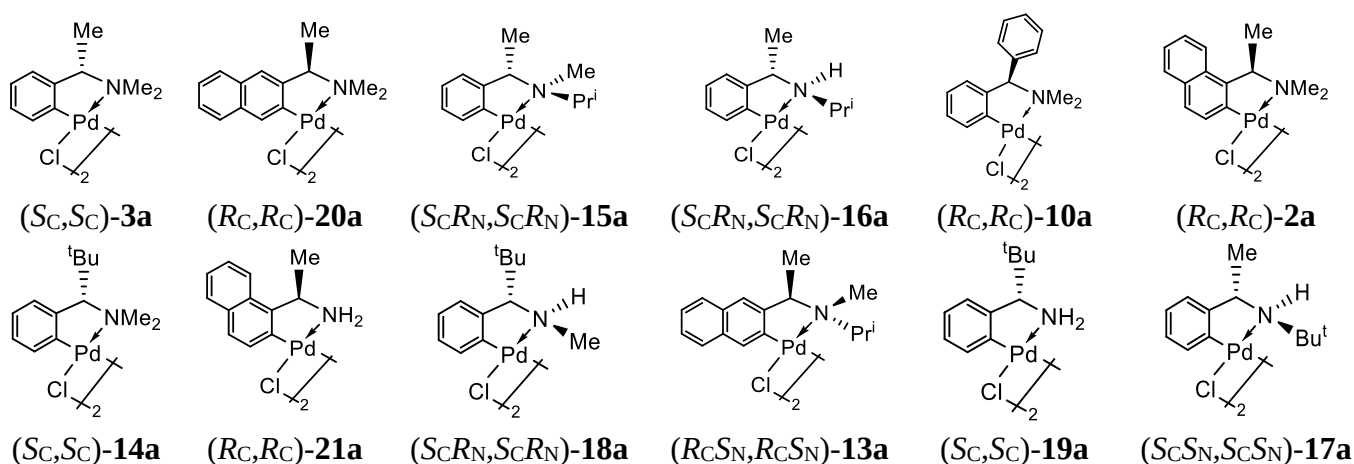
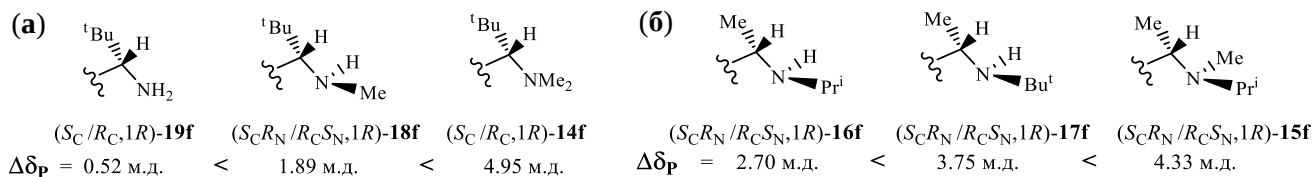


Рисунок 2. *C,N*-Димеры, избранные для хиральной дериватизации фосфинитом (1*R*)-MenOPPh₂.

Анализ спектров ЯМР ³¹P фосфинитных аддуктов выявил ряд важных тенденций. Разрешение сигналов диастереомеров [$\Delta\delta_P = \delta_P(S_C, 1R) - \delta_P(R_C, 1R)$] сильно зависит от степени замещения

N-донорного атома (**а**) и объема *N*-заместителей (**б**), изменяясь почти на порядок в случае аддуктов α -*трет*-бутил-замещенных бензиламинатных палладациклов:



Низкие значения $\Delta\delta_P$ типичны не только для производных первичных α -арилалкиламинов ($\Delta\delta_P \sim 0.5$ м.д. для **19f** и **21f**), но также для фосфинитных аддуктов с конформационно лабильными палладациклами, например, **3f** ($\Delta\delta_P$ 0.62 м.д.). Тем не менее, уровень спектрального распознавания энантиомеров, обеспечиваемый фосфинитом (1*R*)-MenOPPh₂ ($\Delta\delta_P$ 0.52-4.95 м.д.), может быть признан достаточно высоким, если учесть разделение *C**-стереоцентров палладацикла и реагента по меньшей мере пятью связями (*C**–O–Pd–N–*C**). Таким образом, предложенный метод определения энантиомерного состава *C,N*-палладациклов отвечает всем требованиям, которые могут предъявляться к аналитической методологии такого рода, а также создает дополнительные ценные возможности.

1.2.2.2 Метод определения *in situ* абсолютной конфигурации *C,N*-палладациклов

Обнаружено гораздо более значимое достоинство фосфинита (1*R*)-MenOPPh₂ в роли CCDA. Анализ тенденций в параметрах спектров ЯМР ³¹P{¹H} диастереомерных фосфинитных производных *C,N*-димеров показал четкую зависимость их химического сдвига от абсолютной конфигурации палладацикла. В спектрах ЯМР ³¹P{¹H} аддуктов с фосфинитом (1*R*)-MenOPPh₂ серии ЦПК известной АК (**2f-3f**, **10f**, **13f-21f**) сигналы всех производных (*S*_C)-палладациклов смещены в слабое поле по сравнению с химсдвигами эпимерных аддуктов, полученных из соответствующих (*R*_C,*R*_C)-димеров, с *положительными* величинами $\Delta\delta_P^{SR}$, изменяющимися в диапазоне 0.53–4.96 м.д. Эта закономерность *неизменно сохраняется*, несмотря на широкие вариации тестируемых ЦПК, включающих структуры с третичным, вторичным и первичным атомами азота, с фениленовым, 1,2-нафтиленовым или 2,3-нафтиленовым остовом, а также с различными заместителями при α -*C**- и *N*-атомах (Табл. 2).

Найденная закономерность в химических сдвигах фосфинитных аддуктов объясняется эффективным переносом хиральности от асимметрического α -*C** стереоцентра палладацикла к ротамерному состоянию координированного с палладием CCDA.

Для экспериментального обоснования данного явления нами синтезированы диастереомеры с известной АК (*S*_C,1*R*)-**14f**, (*S*_C,1*R*)-**3f**, (*S*_C*R*_N,1*R*)-**15f**, (*S*_C*R*_N,1*R*)-**16f** и (*R*_C*S*_N,1*R*)-**15f**, (*R*_C,1*R*)-**20f**, (*R*_C,1*R*)-**2f**, (*R*_C*S*_N,1*R*)-**13f** и проведена оценка эффективности переноса хиральности в кристаллах (PCA), в растворе (ЯМР) и в газовой фазе (DFT).

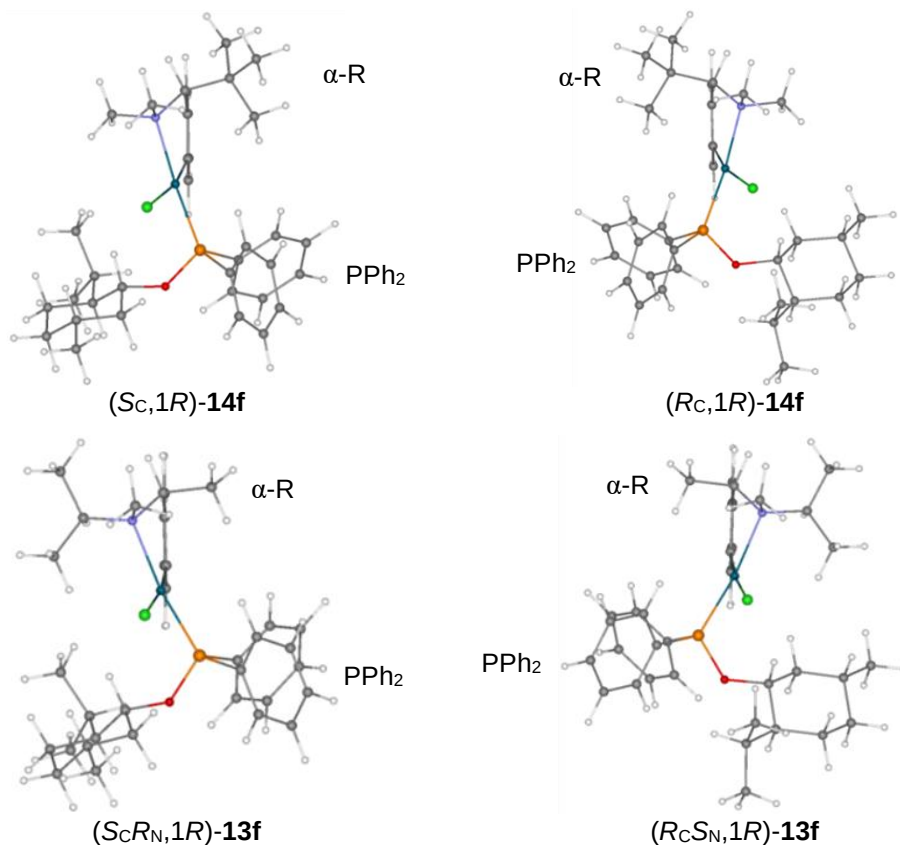
Таблица 2. Химические сдвиги в спектрах ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ аддуктов ЦПК с фосфинитом (1*R*)-MenOPPh₂ и их зависимость от абсолютной конфигурации α-С* стереоцентра С,N-палладациклов

ЦПК (арил)	производные (<i>R_C</i>)- палладациклов		$\Delta\delta_{\text{P}}^{\text{SR}}$, м.д.	производные (<i>S_C</i>)- палладациклов	
	боковая цепь	δ_{P} , м.д.		δ_{P} , м.д.	боковая цепь
14f (Ph)		105.51	4.96	110.47*	
3f (Ph)		109.97	0.62	110.59*	
15f (Ph)		104.95	4.33	109.28*	
16f (Ph)		108.00	2.70	110.70*	
17f (Np-2)		110.32*	0.56	110.88	
2f (Np-1)		107.27*	3.58	110.85*	
13f (Np-2)		104.94*		—	
10f (Ph)		108.47*	1.64	110.11	
18f (Ph)		110.15*	1.90	112.05	
21f (Np-1)		110.42*	0.53	110.95*	
19f (Ph)		110.24	0.53	110.77*	
20f (Ph)		106.90	3.75	110.65*	

* Значение найдено для оптически активного комплекса с *заведомо известной* АК.

Показано, что во всех случаях оптимальна конформация аддукта фосфинита с палладациклом, в которой обе группы P–Ph CCDA расположены с той же стороны от координационной плоскости, что и заместитель при α-С* стереоцентре. Следовательно, в процессе переноса хиральности бензильный стереоцентр диктует специфическую конформацию координированного фосфинита (1*R*)-MenOPPh₂, а зависимость значений δ_{P} от АК палладацикла вызвана изменением в экранировании ядра фосфора палладированным ароматическим кольцом и связанным с палладием хлоридом.

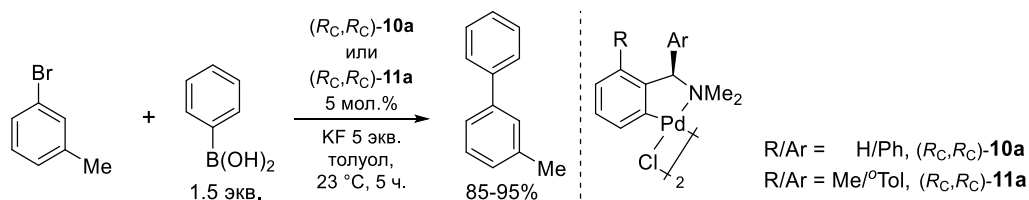
Методом DFT оптимизирована геометрия двух пар диастереомерных аддуктов, (*S_C*,1*R*)-**14f**, (*R_C*,1*R*)-**14f** и (*R_CS_N*,1*R*)-**13f**, (*S_CR_N*,1*R*)-**13f**, и рассчитаны их химические сдвиги ЯМР ^{31}P . Подтверждены найденные экспериментально положительные значения параметра $\Delta\delta_{\text{P}}^{\text{SR}}$ (7.2 и 6.3 м.д., соответственно), а также специфическое ротамерное состояние координированного фосфинита (1*R*)-MenOPPh₂:



Протокол определения АК палладациклов включает в себя координацию *in situ* двух образцов димера (рацемического и энантимерно чистого или скалемического образца неизвестной АК), с небольшим избытком фосфинита (1*R*)-MenOPPh₂ в растворе CDCl₃, с последующим измерением спектра ЯМР ³¹P{¹H}.

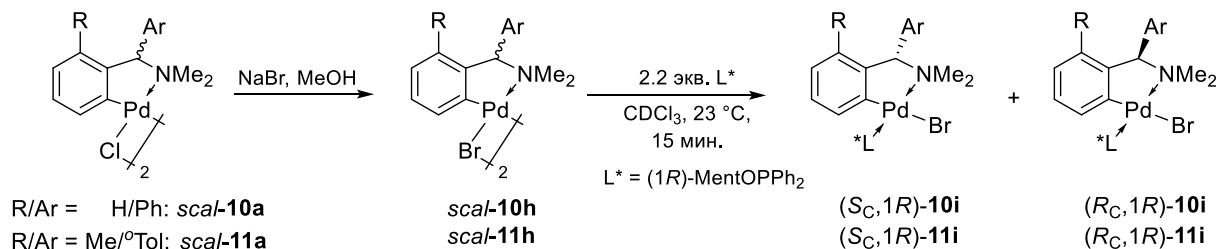
1.2.3 Апробация нового метода на примере реакции Сузуки

В качестве модельной реакции мы выбрали кросс-сочетание фенилборной кислоты с *мета*-бромтолуолом в присутствии энантимерно чистого циклопалладированного прекатализатора (*R_C,R_C*)-**10a** или (*R_C,R_C*)-**11a**, большие загрузки которого были продиктованы необходимостью анализа стереохимии регенерированного после катализа палладацикла:



Эти условия обеспечивают практически полную конверсию исходного арилбромида: 1,1'-диарил выделен с высокими выходами (85-95%). Высокая загрузка прекатализатора позволила регенерировать его с удовлетворительными выходами (43-72% на палладий). Освобождающийся в ходе реакции бромид-ион обменивается с мостиковым хлоридом в прекатализаторе, приводя к образованию смесей μ -Cl/ μ -Br димеров (*R_C,R_C*)-**10a**/*(R_C,R_C)-10h* или (*R_C,R_C*)-**11a**/*(R_C,R_C)-11h*, выделенных после реакции в соотношениях 1:4 или 1:3, соответственно.

Для определения энантиомерного состава регенерированных палладациклов применяли разработанный нами спектральный метод (Рис. 3). Бромидные диастереомеры аддуктов с фосфинитом (1*R*)-MenOPPh₂ (**10i** и **11i**) были синтезированы независимо для их спектральной идентификации. Скалемические μ -бромидные димеры *scal*-(*S_C*,*S_C*)-**10h** и *scal*-(*S_C*,*S_C*)-**11h** получены обработкой исходных μ -хлоридов *scal*-(*S_C*,*S_C*)-**10a** и *scal*-(*S_C*,*S_C*)-**11a** избытком бромида натрия в метаноле, с их последующей дериватизацией хиральным фосфинитом:



В результате хиральной дериватизации регенерированных после катализа смесей димеров (*R_C*,*R_C*)-**10a**/*(R_C,*R_C*)-**10h** и (*R_C*,*R_C*)-**11a**/*(R_C,*R_C*)-**11h** и регистрации спектров ЯМР ³¹P{¹H} образовавшихся диастереомерных частиц, мы подтвердили полное сохранение энантиомерной чистоты (>98% *ee*) и абсолютной конфигурации стереохимических зондов (Рис. 3б). Формально этот стереохимический результат тестирования согласуется с двумя маршрутами активации циклопалладированного прекатализатора: (1) палладацикл мог необратимо разрушаться, постепенно поставляя в каталитический цикл активные частицы нуль-валентного палладия; либо (2) он мог участвовать в кросс-сочетании в виде анионных интермедиатов хелатированной структуры. Однако, с учетом значительных потерь димеров во время катализа (57% и 28% для (*R_C*,*R_C*)-**10a** и (*R_C*,*R_C*)-**11a**, соответственно) и обильного образования палладиевой черни, наиболее правдоподобным следует признать вариант (1).**

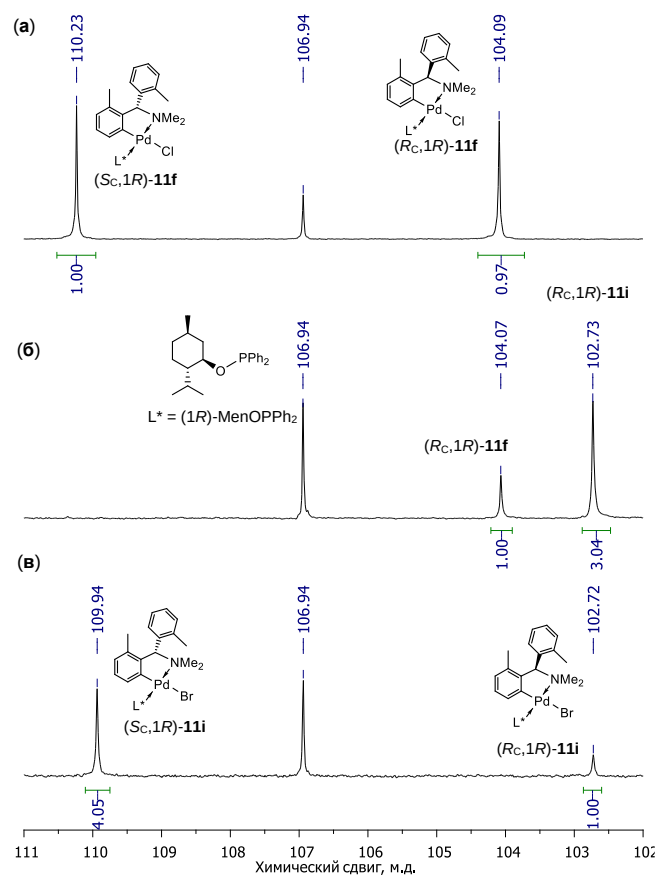
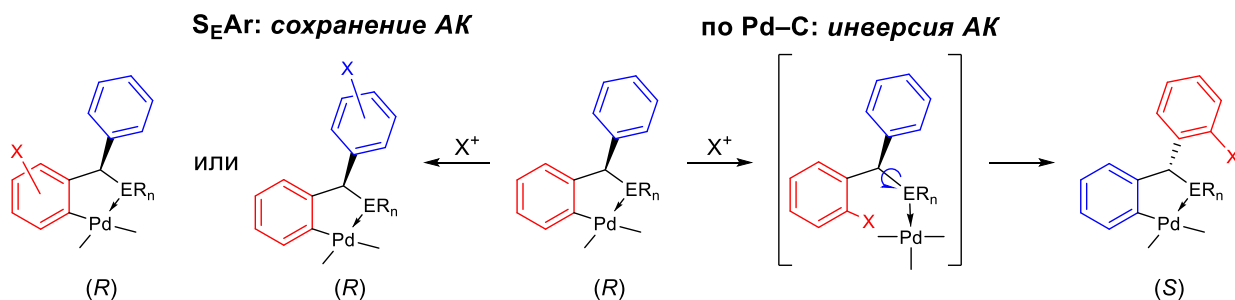


Рисунок 3. Спектры ЯМР ³¹P{¹H} фосфинитных производных α -орто-толил-замещенных палладациклов в виде хлоридов *scal*-**11f** (а), или бромидов *scal*-**11i** (в); а также аддуктов, полученных дериватизацией димеров (*R_C*,*R_C*)-**11a**/*(R_C,*R_C*)-**11h**, регенерированных по завершении катализа (б).*

1.2.4 Апробация нового метода на примере реакций хлорирования

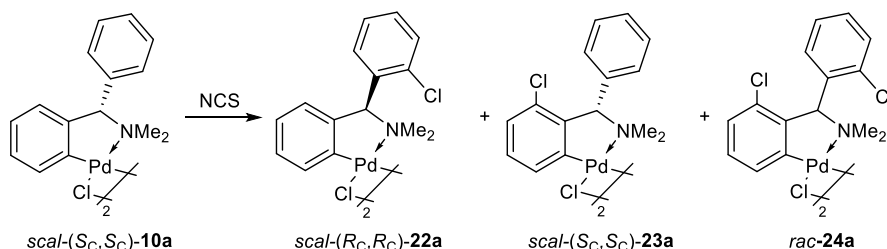
Далее предложенный стереохимический подход был распространен на исследование механизмов реакций, включающих стадии функционализации палладациклов. Например, в случае реакции ЦПК с электрофильным реагентом можно ожидать продукт как обычного электрофильного ароматического замещения, так и продукт функционализации по связи Pd–C. Использование стереохимического зонда позволит различить эти два маршрута реакции:



В качестве объекта исследования выбран процесс хлорирования ароматических соединений *N*-хлоросукцинимидом (NCS) через активацию связи *орто*-C–H палладием, направляемую гетеродонором. Хотя механизм функционализации по связи Pd–C хорошо изучен, известно несколько примеров трансформаций, которые с ним не согласуются.

В модельной реакции был использован скалемический димер (S_C, S_C)-**10a** с обогащением в 60% *ee*. Этот выбор обосновывается тем, что разработанный метод определения АК C, N -палладациклов в растворе требует знания химсдвигов обоих диастереомеров (1*R*)-MenOPh₂ фосфинитных аддуктов. Таким образом, нам удалось оптимизировать условия реакции с менее ценным субстратом, найти значения химических сдвигов каждого диастереомера и зафиксировать изменения энантиомерного состава в продуктах хлорирования.

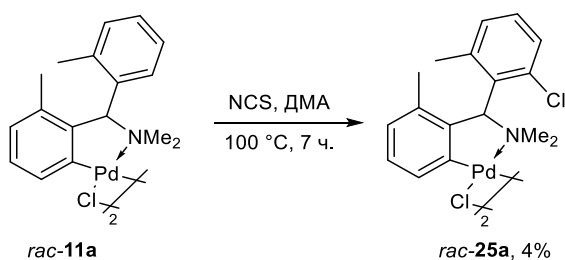
Реакции димерного комплекса *scal*-(S_C, S_C)-**10a** с NCS привели к образованию трех димеров: монохлорированных региоизомеров *scal*-(R_C, R_C)-**22a** и *scal*-(S_C, S_C)-**23a**, а также дихлорированного комплекса *rac*-**24a**:



Распределение продуктов в реакционной смеси и их выходы зависят от соотношения окислитель/субстрат и природы растворителя. При использовании больших количеств NCS образуется больше дихлорированного димера *rac*-**24a**. Более полярные растворители ускоряют реакцию. Хлорирование не происходит в толуоле при комнатной температуре, но протекает

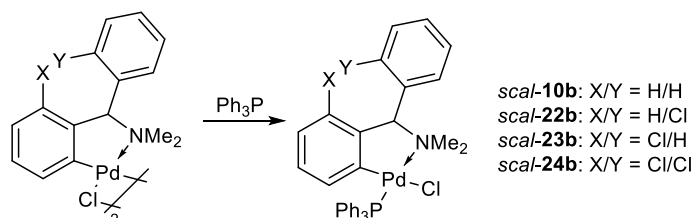
быстро в кипящем растворителе с образованием только двух продуктов *scal*-(S_C, S_C)-**23a** и *rac*-**24a** (22% и 7% по данным ЯМР). По контрасту реакция в DMA идет при комнатной температуре с хорошими выходами целевого димера *scal*-(R_C, R_C)-**22a** (42% по данным ЯМР), хотя и с большими временными затратами. В итоге были найдены оптимальные условия для получения каждого из трех возможных продуктов реакции.

Для уменьшения числа возможных продуктов хлорирования была проведена реакция NCS с *орто*-толил-замещенным димером *rac*-**11a**:



Хотя при этом образуется лишь один монохлорированный димер, *rac*-**25a**, его очень низкий выход исключает возможность применения комплекса *rac*-**11a** для стереохимического тестирования процессов хлорирования.

Разделение смесей хлорированных димеров *scal*-**22a-24a** оказалось невозможным ни перекристаллизацией, ни методами хроматографии. Поэтому полученные смеси димеров **10a**, **22a-24a** были переведены в их моноядерные фосфиновые производные:



Все три хлорированных ЦПК были выделены в виде фосфиновых аддуктов **22b-24b** в результате трудоемких процедур колоночной хроматографии и фракционных перекристаллизаций.

Детальное исследование выделенных хлорированных соединений **22b-24b** методами ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ и РСА убедительно подтвердило их структуру (Рис. 4).

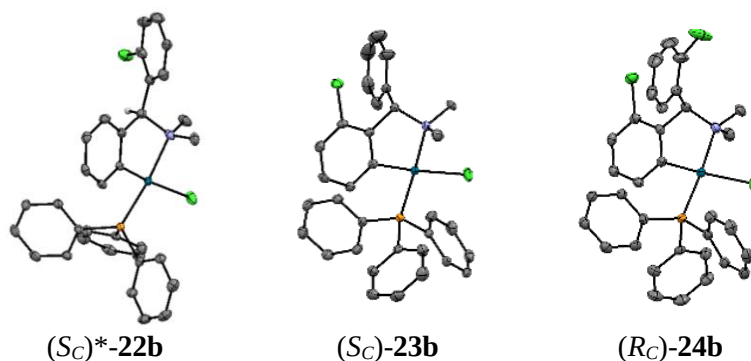
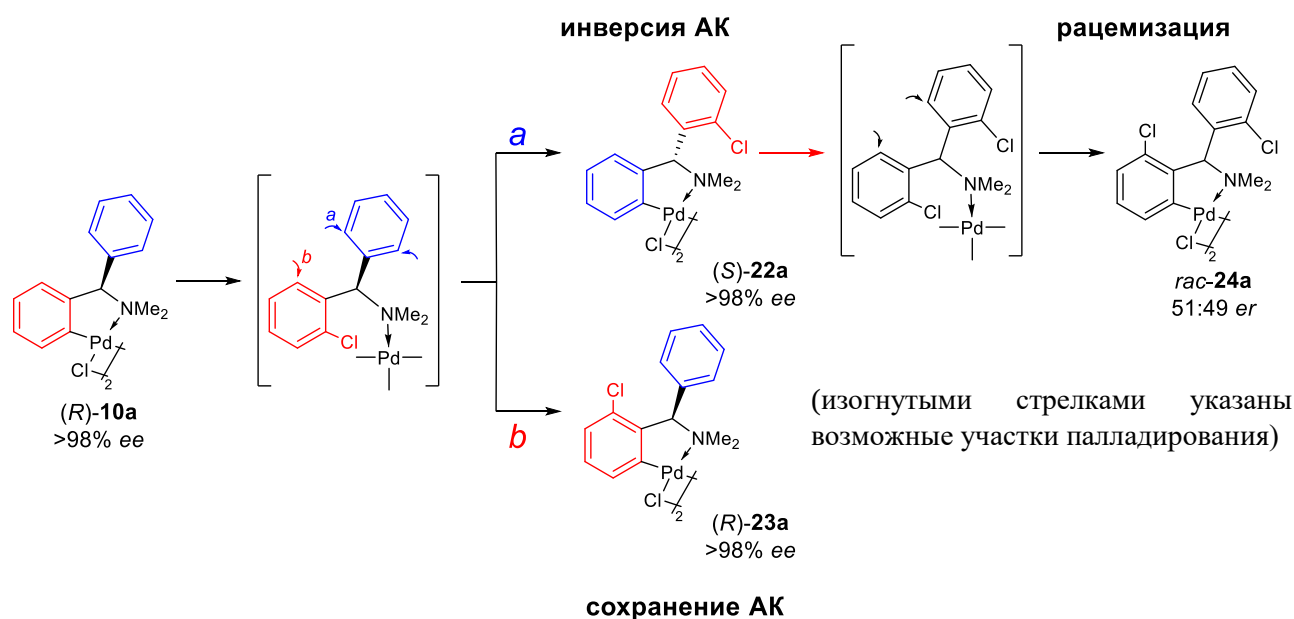


Рисунок 4. Молекулярные структуры хлорированных комплексов **22b-24b**.

Следующим этапом нашего исследования было определение энантиомерного состава продуктов хлорирования. Для этого все выделенные моноядерные комплексы **22b-24b** были переведены в димеры **22a-24a** вытеснением координированного *P*-донорного лиганда большим избытком хелатирующего агента этилендиамина, который затем легко удаляется протонированием.

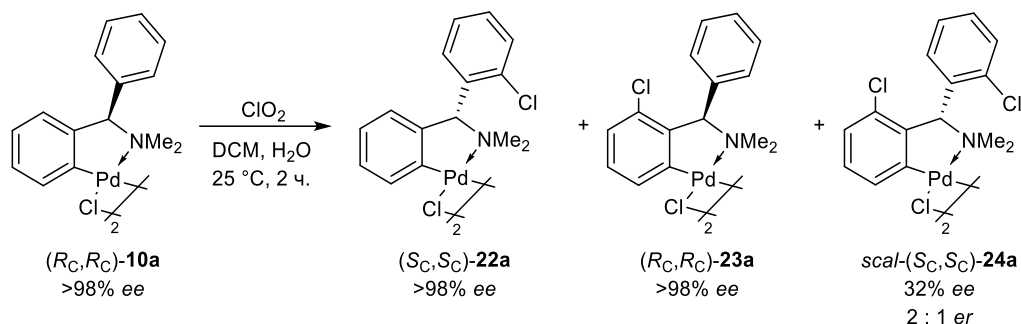
Выделение хлорированных ЦПК в виде димеров позволило нам установить их энантиомерный состав разработанным методом, основанным на хиральной дериватизации димеров фосфинитом (1*R*)-MenOPPh₂ с контролем методом ЯМР ³¹P{¹H}.

К сожалению, возможность искажения диастереомерного состава продуктов хлорирования в трудоемких процедурах их разделения не позволила нам опробовать идею нового механистического критерия на уровне скалематов. Поэтому далее были проведены аналогичные эксперименты с энантиомерно чистым димером (*R_C,R_C*)-**10a**. После его хлорирования в стандартных условиях абсолютная конфигурация и энантиомерный состав всех ЦПК в реакционной смеси были определены без выделения путем их хиральной дериватизации фосфинитом (1*R*)-MenOPPh₂ и измерением спектров ЯМР ³¹P{¹H} *in situ*. В результате установлено, что исходный димер (*R_C,R_C*)-**10a** (> 98% *ee*) превратился в моноклорированный аналог (*S_C,S_C*)-**22a** с полным обращением АК (> 98% *ee*) и в его региоизомер (*R_C,R_C*)-**23a** с полным сохранением АК (> 98% *ee*), тогда как продукт дихлорирования *rac*-**24a** был полностью рацемизован (51:49 *er*):



В завершение работы мы оценили механизм стехиометрического хлорирования ЦПК необычным реагентом ClO₂. Для этого было проведено хлорирование стереохимического зонда (*R_C,R_C*)-**10a** водным раствором диоксида хлора. Химический и стереохимический результат этой реакции в общем согласуются с результатами модельных реакций с NCS. Хлорирование энантиомерно чистого димера (*R_C,R_C*)-**10a** привело к двум моноклорированным продуктам с полным обращением АК в (*S_C,S_C*)-**22a** и с полным ее сохранением в (*R_C,R_C*)-**23a**. Однако дихлорированный комплекс *scal*-(*S_C,S_C*)-**24a** образовался в виде скалемической смеси с

соотношением энантиомеров (S_C)/(R_C) 2:1 *er*. Неполная рацемизация комплекса **24a** может быть связана со специфической координацией реагента с палладием в переходном состоянии.



Сtereoхимические результаты модельных реакций хлорирования энантимерно чистого ЦПК (R_C,R_C)-**10a** подтверждают хемоселективную функционализацию именно по связи Pd–C палладацикла как в каталитических, так и в стехиометрических реакциях. Таким образом, данная работа показывает практическую применимость предложенного нами подхода к изучению механизмов различных реакций с участием палладациклов.

ВЫВОДЫ

1. Впервые проведено систематическое исследование реакций *C,N*- и *C,P*-палладациклов с металлической ртутью. Показано, что в результате редокс-переметаллирования комплексов палладия(II) образуются ртутьорганические соединения, структура которых достоверно подтверждена. Этот результат опровергает устоявшееся представление об инертности металлической ртути по отношению к комплексам металлов в ненулевых степенях окисления и показывает необходимость проведения контрольных экспериментов для корректной интерпретации результатов ртутного теста.

2. Разработан новый стереохимический подход к исследованию механизмов реакций палладациклов с использованием энантимерно чистых циклопалладированных *прохиральных* лигандов. В основе метода лежит анализ стереохимических результатов реакций с участием таких палладациклов: сохранение или инверсия абсолютной конфигурации стереоцентра служит индикатором сохранения или разрушения связи Pd–C зонда в исследуемом процессе.

3. Разработаны уникальные спектральные методы определения *in situ* энантимерного состава и абсолютной конфигурации *C,N*-палладациклов, основанные на использовании (1*R*,2*S*,5*R*)-ментилоксидифенилфосфина в роли координационного хирального дериватизирующего агента и спектроскопии ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ в качестве аналитического инструмента.

4. Разработанный *стереохимический* подход к исследованию механизмов реакций с участием палладациклов апробирован на примере *ахиральной* реакции Сузуки, а также направляемого гетеродонором хлорирования ароматических субстратов через активацию палладием связи *орто*-C–H.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Научные статьи, опубликованные в журналах Scopus, Web of Science, RSCI, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 02.00.03 – «органическая химия» и 02.00.08 – «химия элементоорганических соединений»:

1. Gorunova O. N., **Novitskiy I. M.**, Livantsov M. V., Grishin Y. K., Kochetkov K. A., Dunina V. V. Enantiopurity determination of *CN*-palladacycles using ^{31}P NMR spectroscopy with (1*R*,2*S*,5*R*)-Menthylxydiphenylphosphine as chiral derivatizing agent // *Journal of Organometallic Chemistry*. – **2015**. – V. 783. – P. 96-104. Impact Factor 2.336.

2. Gorunova O. N., **Novitskiy I. M.**, Grishin Y. K., Gloriozov I. P., Roznyatovsky V. A., Khrustalev V. N., Kochetkov K. A., Dunina V. V. Determination of the Absolute Configuration of *CN*-Palladacycles by $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR Spectroscopy Using (1*R*,2*S*,5*R*)-Menthylxydiphenylphosphine as the Chiral Derivatizing Agent: Efficient Chirality Transfer in Phosphinite Adducts // *Organometallics*. – **2016**. – V. 35, № 2. – P. 75-90. Impact Factor 3.862.

3. Gorunova O. N., **Novitskiy I. M.**, Grishin Y. K., Gloriozov I. P., Roznyatovsky V. A., Khrustalev V. N., Kochetkov K. A., Dunina V. V. When Applying the Mercury Poisoning Test to Palladacycle-Catalyzed Reactions, One Should Not Consider the Common Misconception of Mercury(0) Selectivity // *Organometallics*. – **2018**. – V. 37, № 17. – P. 2842-2858. Impact Factor 4.051.

Иные публикации:

1. Горунова О. Н., **Новицкий И. М.**, Ливанцов М. В., Гришин Ю. К., Глориозов И. П., Хрусталеv В. Н., Кочетков К. А., Дунина В. В. Универсальный хиральный реагент для *CN*-палладациклов: (1*R*,2*S*,5*R*)-ментилоксиdifенилфосфин // *Химия Элементоорганических Соединений и Полимеров 2014. Сборник тезисов*. Москва, 8–10 сентября **2014**. – С. 97.

2. **Novitskiy I. M.**, Gorunova O. N., Livantsov M. V., Grishin Yu. K., Gloriosov I. P., Khrustalev V. N., Kochetkov K. A., Dunina V. V. Applications of (1*R*,2*S*,5*R*)-Menthylxydiphenylphosphine in the Stereochemistry of *CN*-Palladacycles // *26th International Symposium on Chiral Discrimination (CHIRALITY 2014). Book of abstracts*. Prague, 27-30 июля **2014**. – P. 244.

3. **Новицкий И. М.**, Горунова О. Н., Ливанцов М. В., Гришин Ю. К., Глориозов И. П., Хрусталеv В. Н., Кочетков К. А., Дунина В. В. Универсальный хиральный реагент для *CN*-палладациклов: (1*R*,2*S*,5*R*)-ментилоксиdifенилфосфин // *Зимняя конференция молодых ученых по органической химии (WSOC-2015). Сборник тезисов*. Красновидово, 18–21 января **2015**. – С. 77.

4. **Новицкий И. М.**, Горунова О. Н., Гришин Ю. К., Глориозов И. П., Рознятовский В. А., Хрусталеv В. Н., Дунина В. В. Определение абсолютной конфигурации *CN*-палладациклов

методом ЯМР ^{31}P : эффективный перенос хиральности в (1R,2S,5R)-ментилоксиdifенилфосфиновых аддуктах // *Зимняя конференция молодых ученых по органической химии (WSOC-2016). Сборник тезисов*. Красновидово, 16–21 января **2016**. – С. 180.

5. **Новицкий И. М.**, Горунова О. Н., Гришин Ю. К., Глориозов И. П., Рознятовский В. А., Хрусталеv В. Н., Дунина В. В. Синтез, оптическое расщепление и свойства нового конформационно стабильного азапалладацикла // *Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней (WSOC-2017). Сборник тезисов*. Красновидово, 13–18 января **2017**. – С. 178.

6. **Новицкий И. М.**, Горунова О. Н., Гришин Ю. К., Чураков А. В., Дунина В. В. Новый подход к исследованию механизмов реакций с участием палладациклов // *Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней (WSOC-2018). Сборник тезисов*. Красновидово, 19–23 января **2018**. – С. 188.