

УДК 547:546+98:541.128

## АНАЛИЗ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОСТИ ПО ФАЗОВЫМ ТРАЕКТОРИЯМ КАТАЛИТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ: НОВЫЕ АСПЕКТЫ И ПРИМЕНЕНИЯ

© 2019 г. А. Ф. Шмидт<sup>а, \*</sup>, А. А. Курохтина<sup>а</sup>, Е. В. Ларина<sup>а</sup>

<sup>а</sup>ФГБОУ ВО Иркутский государственный университет, химический факультет,  
ул. К. Маркса, 1, Иркутск, 664003 Россия

\*e-mail: [aschmidt@chem.isu.ru](mailto:aschmidt@chem.isu.ru)

Поступила в редакцию 15.02.2019 г.

После доработки 26.03.2019 г.

Принята к публикации 02.04.2019 г.

Выполнен обзор примеров использования фазовых траекторий каталитических реакций, позволяющих оценить изменения дифференциальной селективности, в качестве инструмента для установления каталитически активных соединений, путей их превращения в ходе каталитического процесса, а также закономерностей элементарных стадий с их участием. В заключении обсуждаются возможные перспективы развития исследований сложных реакций, базирующиеся на измерениях дифференциальной селективности с помощью фазовых траекторий.

**Ключевые слова:** дифференциальная селективность, фазовые траектории реакции, палладий, катализ, кинетика, механизм.

**DOI:** 10.1134/S0453881119050113

### 1. ВВЕДЕНИЕ

Исследование кинетики реакции — абсолютно необходимый этап установления механизма любого химического процесса [1, 2]. Изучение механизмов каталитических реакций обычно является нетривиальной задачей, поскольку вышеуказанные реакции часто сопровождаются множественными сопряженными процессами, протекающими как внутри каталитического цикла образования целевых продуктов реакции, так и за его пределами (взаимодействия, приводящие к формированию—деактивации катализатора, каталитические циклы образования побочных продуктов). В связи с этим традиционные методы кинетического исследования, основанные на измерениях каталитической активности (скорости реакции) и обычно проводимые в отсутствие информации об актуальных количествах активного катализатора, приводят к неоднозначным результатам. При этом каталитически активные частицы, точный состав и строение которых всегда неизвестны, по определению должны обладать высокой реакционной способностью (в про-

тивном случае ускорения реакции в присутствии катализатора не происходит), а потому могут находиться в системе в ультранизких концентрациях, вследствие чего даже попытки их простого детектирования могут не приводить к успеху, не говоря уже об оценке кинетических закономерностей изменения их концентраций, что абсолютно необходимо для кинетических исследований. Кроме этих достаточно очевидных трудностей дополнительные проблемы возникают из-за взаимных превращений различных форм катализатора непосредственно в ходе каталитического процесса. Под величиной дифференциальной селективности (ДС) реакции обычно понимается отношение скорости реакции образования определенного продукта к сумме скоростей реакций образования всех продуктов. В случае одинаковой стехиометрии реакций образования продуктов за ДС можно принимать отношение скорости накопления определенного продукта превращения субстрата к сумме скоростей накопления всех образующихся на этом катализаторе продуктов (1). В соответствии с этим определением на величину ДС могут влиять концентрации субстратов и степени их конверсий. Однако в противоположность каталитической активности ДС при одних и тех же степенях конверсии не зависит от концентрации активного катализатора и определяется исключительно его *природой* [1]. Именно это обуславливает перспективность исследований за-

**Сокращения:** ДС — дифференциальная селективность; МХ — реакция Мишороки—Хека; СМ — реакция Сузуки—Мияуры; АИ — реакция прямого С—Н-арилрования индола арилгалогенидами; ТОФ — частота оборотов реакции; КИЭ — кинетический изотопный эффект; РФЭС — рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия; РФА — рентгенофазовый анализ; ПЭМ — просвечивающая электронная микроскопия.

кономерностей ДС, особенно в ситуациях, когда природа активного катализатора точно неизвестна, а его концентрация низка и нестационарна из-за взаимных превращений нескольких форм катализатора [1].

$$S_{\text{dif}} = \frac{r_{\text{P1}}}{\sum_i r_i} = \frac{d[\text{P1}]/dt}{\sum_i d[\text{P}_i]/dt} = \frac{d[\text{P1}]}{\sum_i d[\text{P}_i]}, \quad (1)$$

где  $S_{\text{dif}}$  – величина ДС по некоему продукту P1,  $r_{\text{P}_i}$  – скорость накопления  $i$ -го продукта реакции.

Варьирование параметров процесса, сопровождающееся драматическими изменениями каталитической активности, в том числе качественными изменениями кинетических зависимостей накопления продуктов реакции (появление, трансформация или исчезновение индукционного периода, значительные изменения величины предельного выхода продуктов), вызванными исключительно колебаниями *количеств* активного катализатора, а не сменой его *природы*, будут наблюдаться на фоне постоянства величин ДС реакции. Следует, однако, отметить, что независимость величины ДС по продуктам реакции от количества активного катализатора реализуется только в случае, если эти продукты образуются в реакциях, протекающих на одном катализаторе и имеющих одинаковые порядки по его концентрации. Для того чтобы уверенно предполагать формирование определенного набора продуктов с соблюдением указанных условий, оптимально измерять селективности по продуктам, образующимся из нескольких (как минимум, пары) однотипных конкурирующих субстратов, отличающихся, например, заместителем, удаленным от реакционного центра, то есть создавать так называемую искусственную многомаршрутность [3, 4]. Несмотря на видимое усложнение реакционной системы, возникающее при введении дополнительного субстрата (субстратов), только этот вариант исследований ДС по продуктам превращения конкурирующих однотипных субстратов позволяет обоснованно говорить о выполнении постулата об идентичной природе активных частиц, ответственных за образование продуктов [1], а также об одинаковых механизмах формирования продуктов, по которым оценивается величина ДС. Под одинаковыми механизмами в этом случае понимаются аналогичные последовательности элементарных стадий, приводящие к образованию продуктов, что в том числе предполагает одни и те же порядки этих процессов по катализатору.

Еще одной важнейшей особенностью ДС является то, что ее величина характеризует свойства относительно небольшого набора элементарных стадий реакции, кинетика которых определяет ДС для определенного набора продуктов реакции. В этом контексте удобно использование понятия так называемого узла сопряжения – фрагмента механизма (топологической схемы механизма), включающего три (или более) стадии,

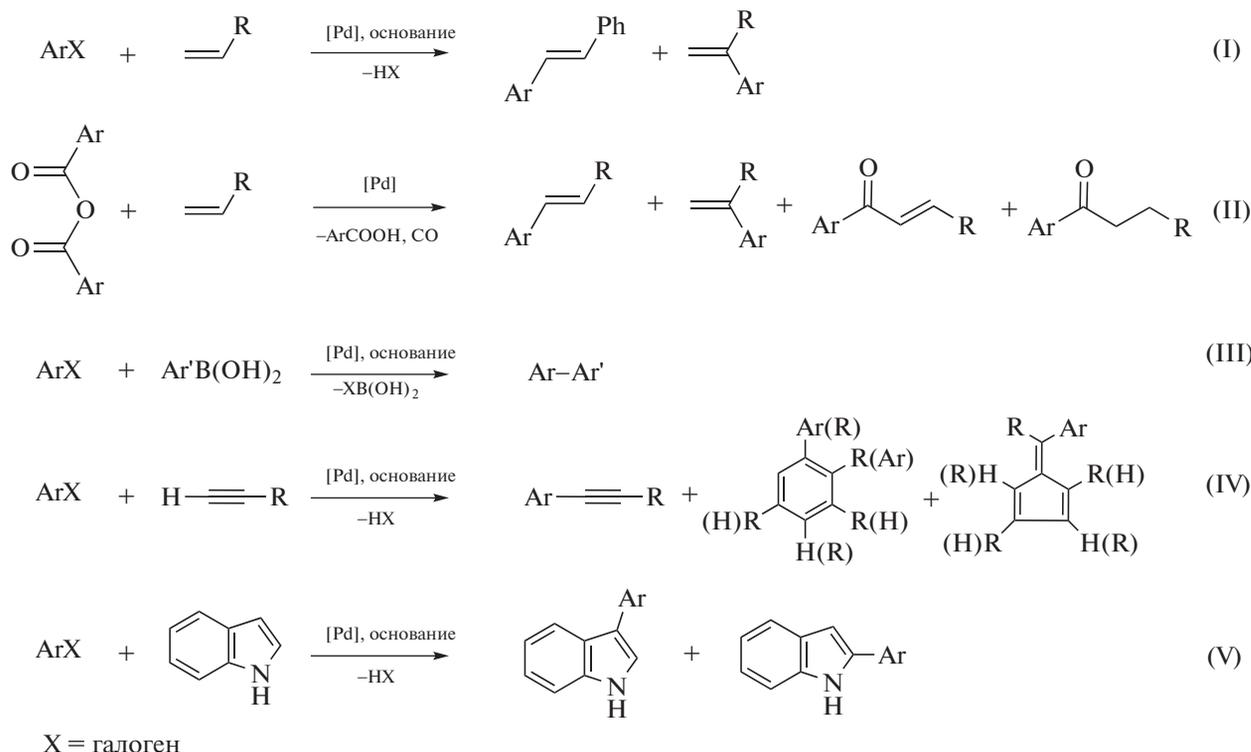
связанные с одним интермедиатом [3]. Минимум две из этих трех стадий при этом должны отражать превращения интермедиата, в конечном итоге приводящие к образованию продуктов реакции. Даже в случае относительно сложных узлов сопряжения соотношения скоростей образования продуктов в таком узле описываются гораздо более простыми уравнениями, чем сами эти скорости [3] (ниже будет показано, что отношения скоростей однозначно характеризуют величину ДС). В предельном случае необратимости элементарных стадий, в которых осуществляется конкуренция субстратов за общий интермедиат каталитического цикла или происходит необратимое мономолекулярное превращение интермедиата в двух (или более) параллельных стадиях, ДС образования продуктов превращения конкурирующих субстратов характеризует свойства исключительно этих необратимых стадий. Следует, однако, обратить внимание на следующее: поскольку величина ДС зависит от концентраций конкурирующих субстратов, желательно, чтобы степень их конверсии по маршрутам, включающим исследуемый узел сопряжения, т.е. степень их конверсии в продукты, используемые для оценки ДС, была как можно больше. Таким образом, анализ закономерностей ДС позволяет получать уникальную информацию о природе отдельных стадий сложных реакций вне зависимости от числа и сложности всей совокупности процессов, протекающих в каталитической системе (под природой отдельной элементарной стадии понимается набор реагирующих в ней соединений и образующихся продуктов).

В настоящем обзоре предпринята попытка продемонстрировать основные преимущества использования ДС каталитических реакций с применением простого и доступного метода анализа так называемых фазовых траекторий реакции, изложить основные принципы планирования экспериментов, подходящих для решения различных типов исследовательских задач, а также привести примеры успешного использования этого подхода для различения гомогенного и гетерогенного (наноразмерного) механизмов процесса, установления типа (катионный, анионный, нейтральный) активных соединений, роли экспериментально наблюдаемых форм катализатора в каталитической реакции, степени обратимости отдельных элементарных стадий каталитических циклов. В заключительной части обзора обсуждаются возможные направления дальнейшего расширения круга задач, решаемых с применением анализа фазовых траекторий реакции.

Поскольку основным объектом наших исследований являлись реакции С–С-сочетания арилгалогенидов с различными нуклеофилами (реакции кросс-сочетания), большинство примеров применения измерений ДС в настоящем обзоре связано с изучением именно этих процессов. Реакции кросс-сочетания необычайно популярны в

последние двадцать лет. Прежде всего, это обусловлено возможностью получения с их помощью чрезвычайно широкого спектра продуктов современной химической промышленности (в первую очередь, фармацевтических препаратов, продуктов-аналогов веществ природного происхождения, агрохимикатов, исходных веществ для производства полимеров с заданными свойствами и т.д.) с высокой селективностью и в мягких условиях [5, 6]. Актуальность и значимость исследований этих процессов была подтверждена вручением Нобелевской премии по химии в 2010 г.

основателям этого направления проф. Р. Хеку, А. Сузуки и Е. Негиши [7]. Для демонстрации возможностей анализа фазовых траекторий в решении различных задач по изучению каталитических реакций в настоящем обзоре нами будут использованы реакции Мицороки–Хека (МХ) (I) [8] и ее модификации (II), Сузуки–Мияуры (СМ) (III) [9], Соногаширы (IV) [10], а также родственной процессам кросс-сочетания реакции прямого С–Н-арилрования индола арилгалогенидами (АИ) (V) [11].



## 2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ И ФАЗОВЫЕ ТРАЕКТОРИИ РЕАКЦИИ

Одним из основных факторов, долгое время препятствующих широкому применению ДС в исследованиях каталитических реакций, являлись проблемы экспериментального измерения величин скоростей образования сразу нескольких продуктов реакции в различные моменты времени. Один из способов решения этой проблемы – использование специального дорогостоящего оборудования, позволяющего напрямую определять скорости образования продуктов без периодического измерения их концентраций, например, путем измерения теплового потока реакции [12, 13]. Однако такие методы обычно не позволяют определять скорости накопления нескольких продуктов. В качестве простого метода каче-

ственной и количественной оценки величины ДС несколько лет назад было предложено применение так называемых фазовых траекторий реакции, представляющих собой зависимости выходов продуктов конкурирующих реакций друг от друга [14]. Действительно, для фазовой траектории типа  $[P2] = f([P1])$ , где  $[P1]$  и  $[P2]$  – концентрации двух продуктов, образующихся из двух конкурирующих субстратов в различные моменты времени реакции (т.е. при различных степенях конверсии), тангенс угла наклона касательной к любой точке такой фазовой траектории ( $d[P2]/d[P1]$ ) представляет собой отношение скоростей накопления продуктов конкурирующих реакций  $r_{P1}$  и  $r_{P2}$  (2), которое однозначно характеризует величину ДС (3) [1].

$$r_{P1} = \frac{d[P1]}{dt}; \quad r_{P2} = \frac{d[P2]}{dt}; \quad \frac{r_{P2}}{r_{P1}} = \frac{d[P2]}{d[P1]}, \quad (2)$$

$$S_{\text{dif}} = \frac{r_{p1}}{r_{p1} + r_{p2}} = \frac{1}{1 + r_{p2}/r_{p1}}; \quad r_{p2} = \frac{1 - S_{\text{dif}}}{S_{\text{dif}}} \cdot r_{p1} \quad (3)$$

Таким образом, уже на качественном уровне простое совпадение или несовпадение фазовых траекторий реакции, для построения которых необходимы лишь первичные интегральные данные о накоплении продуктов, однозначно указывает на, соответственно, совпадение или несовпадение величин ДС реакции при одних и тех же степенях конверсии. Следовательно, появляется возможность проводить сравнительный анализ фазовых траекторий и делать выводы о возможных изменениях, происходящих в ограниченном наборе элементарных стадий каталитических циклов, определяющих ДС образования рассматриваемых продуктов реакции.

### 3. ПЛАНИРОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА ФАЗОВЫХ ТРАЕКТОРИЙ

Анализ фазовых траекторий подразумевает сравнение фазовых траекторий реакции, полученных в результате проведения серий экспериментов с варьированием определенных параметров. В зависимости от типа решаемой задачи планируемые к варьированию наборы параметров реакции могут быть различными (табл. 1).

#### 3.1. Варьируемые параметры для анализа фазовых траекторий

Впервые анализ фазовых траекторий был применен для решения задачи различения гомогенного и гетерогенного механизмов катализа в реакциях кросс-сочетания арилгалогенидов [14] (табл. 1, строка 1). Анализ полученных фазовых траекторий при варьировании широкого набора параметров, таких как природа и концентрация предшественника катализатора, добавки соединений-восстановителей и стабилизаторов коллоидных частиц, позволяет сделать выводы о вкладах гомогенного и гетерогенного механизмов катализа для ряда реакций кросс-сочетания [14–20].

Анализ фазовых траекторий может быть применен для установления состава активных комплексов (вне зависимости от того, находятся они в растворе или на поверхности гетерогенного катализатора) (табл. 1, строки 2 и 3). Эффективность такого подхода была показана на примере реакции МХ с ангидридами ароматических кислот (II) [21] и родственного ей процесса прямого АИ (V) [22].

Анализ фазовых траекторий может использоваться и для нахождения закономерностей отдельных элементарных стадий каталитических циклов, в частности, степени их обратимости [1]. В этом случае в качестве варьируемых параметров выступают концентрация и природа самих участников реакции — конкурирующих субстратов и общих реагентов реакций (табл. 1, строка 4). Раз-

личные варианты сопряжения обратимых и необратимых стадий приводят к разным зависимостям ДС от природы и концентрации веществ-участников реакции. Анализ таких зависимостей с помощью фазовых траекторий позволяет установить механизм селективностиопределяющих стадий вне зависимости от сложности и числа процессов, протекающих в каталитической системе [1, 17, 22].

Отдельно следует отметить, что в исследованиях закономерностей селективностиопределяющих стадий важную роль играет не только экспериментальный факт совпадения или различия фазовых траекторий при варьировании определенных параметров, но и сама форма фазовой траектории (зависимость ДС от степени конверсии). В случае конкурентной реакции пары субстратов, обладающих различной реакционной способностью, форма фазовой траектории должна быть отличной от линейной [1]. Поскольку кинетические уравнения, описывающие ДС, а, следовательно, и фазовые траектории, всегда значительно проще, чем полные уравнения скорости реакции, появляются дополнительные возможности для нахождения наиболее вероятного механизма реакции путем дискриминации альтернативных математических моделей фазовых траекторий (табл. 1, строка 5).

Однако возможны и простые ситуации, позволяющие делать важные выводы о закономерностях функционирования каталитической системы, анализируя формы фазовых траекторий на качественном уровне. Например, фазовые траектории должны быть строго линейными (ДС не зависит от степени конверсии), если для их построения используются не концентрации продуктов, образующихся из нескольких однотипных конкурирующих субстратов (искусственная многомаршрутность), а концентрации продуктов превращения одного субстрата (естественная многомаршрутность), формирующиеся благодаря протеканию параллельных мономолекулярных стадий [22] (табл. 1, строка 6). Если экспериментально фиксируемая фазовая траектория нелинейна, то это однозначно указывает на участие в катализе нескольких (как минимум двух) каталитически активных форм, чей относительный вклад в образование продуктов, концентрации которых откладываются на осях фазовой плоскости, меняется в ходе каталитического процесса [22]. Тогда планирование серии экспериментов с применением различных добавок может дать информацию о факторах, обуславливающих взаимопревращения нескольких каталитически активных форм.

В заключение этого раздела следует отметить, что из-за упомянутой выше зависимости величины ДС от концентраций конкурирующих субстратов при выборе варьируемых параметров реакции необходимо избегать увеличения вклада превращения конкурирующих субстратов по маршрутам, не включающим исследуемый узел сопряжения.

**Таблица 1.** Параметры реакций, варьирование которых позволяет решать различные задачи по установлению механизмов каталитических реакций

№	Решаемая задача	Раздел	Цель серий экспериментов	Параметры, варьируемые в сериях экспериментов	Ссылки
1	Различение гомогенного и гетерогенного (наноразмерного) механизмов катализа	4.2	Воздействие на состав/строение гетерогенных форм катализатора	Варьирование природы и концентрации предшественника катализатора (применение растворимых и твердых предшественников, отличающихся природой носителя)	[14–20]
			Воздействие на распределение катализатора между растворенными и твердыми формами	Применение добавок восстановителей, стабилизаторов коллоидного металла, субстратов, способствующих растворению катализатора	[18, 19]
2	Установление типа активных соединений (катионный, анионный, нейтральный)	5.1	Воздействие на состав катализатора	Применение добавок нейтральных и анионных лигандов различной основности. Применение соединений, связывающих анионные лиганды	[21, 22]
3	Установление роли лигандов в катализе	5.1	Воздействие на состав катализатора	Варьирование природы и концентрации добавок лигандов	[23]
4	Установление степени обратимости селективность-определяющих стадий	5.2	Воздействие на скорость селективность-определяющих стадий	Варьирование концентраций и природы реагентов конкурирующих реакций	[1, 17, 22]
5	Дискриминация механизмов селективность-определяющих стадий	5.2	Воздействие на скорость селективность-определяющих стадий	Варьирование концентраций конкурирующих субстратов, а также концентраций и природы общих реагентов конкурирующих реакций <sup>a</sup>	[22]
6	Подтверждение неизменности природы активных соединений в ходе реакции	5.3	Воздействие на состав катализатора	Применение добавок нейтральных и анионных лигандов различной основности <sup>b</sup>	[22]
7	Установление состава и строения гетерогенного катализатора	4.2	Воздействие на состав/строение гетерогенного катализатора	Варьирование природы и концентрации модифицирующих добавок <sup>b</sup>	[24]
8	Установление роли экспериментально наблюдаемых форм катализатора в катализе	5.4	Одновременный анализ временных зависимостей концентраций продуктов каталитической реакции и наблюдаемых форм катализатора	Не требуется	[25]

<sup>a</sup> Математическое моделирование фазовых траекторий.<sup>b</sup> Анализ формы фазовых траекторий (линейная или нелинейная).<sup>B</sup> Одновременно с контролем состояния катализатора физическими методами.

### 3.2. Выбор наборов продуктов для построения фазовых траекторий

В связи с тем, что величина ДС определяется относительно небольшим набором элементарных стадий (в предельном случае практически полной необратимости конкурирующих или параллельных стадий в узле сопряжения – только самими этими необратимыми стадиями), то в зависимости от того, закономерности какого узла сопряжения анализируются исследователем, следует выбирать различные варианты наборов продук-

тов, используемых для построения фазовых траекторий реакции. При этом существует возможность анализа нескольких величин ДС по различным продуктам, а значит и природы активных соединений в нескольких узлах сопряжения [3]. Для наглядной демонстрации принципов выбора продуктов для построения фазовых траекторий сложных каталитических реакций воспользуемся схемой механизма с произвольной совокупностью последовательно-параллельных стадий с образованием двух наборов продуктов на двух катализаторах (схема 1):

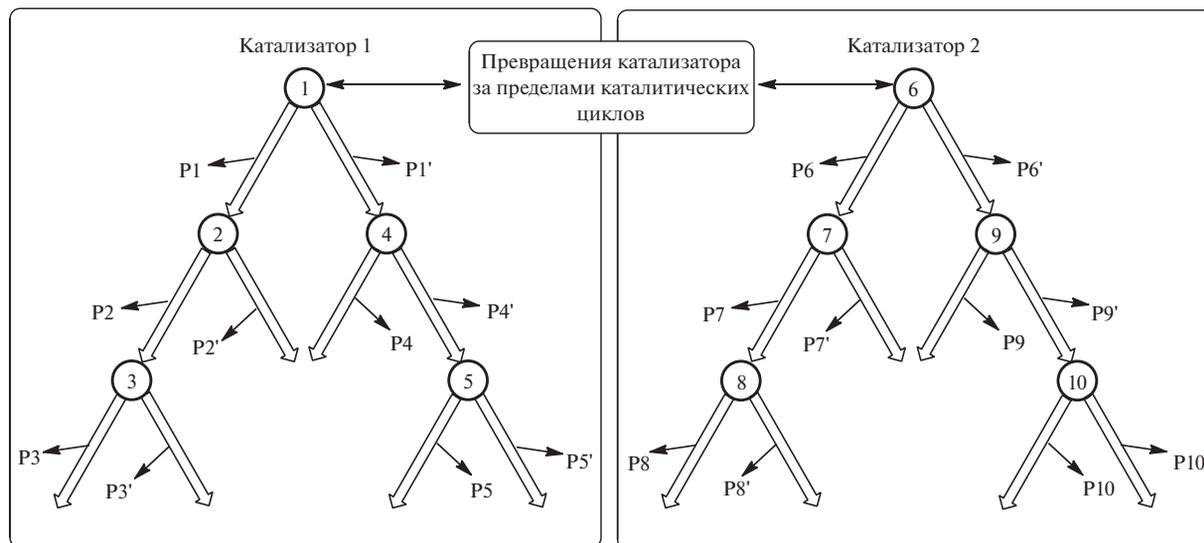


Схема 1. Пример механизма с последовательно-параллельными превращениями интермедиатов.

На представленной схеме 1 присутствуют 10 разветвлений, т.е. 10 интермедиатов, превращения которых в параллельных стадиях приводят к образованию разных продуктов. Широкие стрелки между разветвлениями на схеме 1 и других схемах настоящей статьи подразумевают возможность существования любого количества последовательных стадий, результатом которых является формирование того или иного продукта, поскольку количество последовательных стадий никак не сказывается на оцениваемой величине ДС. Разветвления на схеме 1 могут быть как простыми параллельными мономолекулярными стадиями, когда интермедиат превращается без участия других веществ, так и конкурирующими бимолекулярными стадиями с участием конкурирующих за общий интермедиат субстратов/реагентов, в том числе, искусственно вводимых в реакцию систему. Образование продуктов, селективность по которым определяется свойствами конкретного разветвления, может происходить как непосредственно в селективноопределяющих стадиях, так и в результате любого числа следующих за ними последовательных стадий.

Количества продуктов реакции, формирующихся к какому-либо моменту времени реакции,

определяются скоростями последовательностей стадий механизма, протекание которых необходимо для образования каждого продукта, в том числе и скоростями конкурирующих (параллельных) стадий. Поэтому, используя для построения фазовых траекторий комбинации сумм количеств некоторых продуктов реакции, можно оценивать соотношения скоростей в разных разветвлениях механизма. В табл. 2 даны комбинации сумм концентраций продуктов реакции, позволяющих получать информацию обо всех 10-ти разветвлениях механизма на схеме 1.

Таким образом, выбираемые для построения фазовых траекторий координаты должны соответствовать анализируемому узлу сопряжения. При этом совершенно не обязательно полностью представлять топологию механизма исследуемой реакции. На начальных этапах изучения реакции достаточно сгруппировать схожие по своему составу/строению продукты превращения конкурирующих субстратов.

Например, для реакции МХ с ангидридами ароматических кислот (II) в случае использования пары ароматических ангидридов в качестве конкурирующих субстратов, для исследования закономерностей стадий, определяющих селективность по конкурирующим ангидридам, на ко-

ординатных осях фазовой поверхности можно откладывать суммы концентраций всех продуктов, образующихся из каждого ароматического ангидрида ( $\alpha$ - и  $\beta$ -региоизомерных дизамещенных алкенов **1** и **2**, а также карбонилсодержащих халкона **3** и дигидрохалкона **4**) (схема 2а). Для получения информации о селективности в узле сопряжения маршрута формирования классических “хековских” продуктов (дизамещенных алкенов **1** и **2**) и маршрута формирования карбонильных соединений **3** и **4** (схема 2а) из каждого конкурирующе-

го ангидрида на координатных осях необходимо откладывать сумму концентраций соответствующих  $\alpha$ - и  $\beta$ -региоизомерных продуктов и сумму концентраций халкона и дигидрохалкона. Кроме этого, при построении фазовых траекторий, на осях которых отложены концентрации  $\alpha$ - (**2**) и  $\beta$ -региоизомеров (**1**) “хековских” продуктов (схема 2а), появляется возможность анализа узлов сопряжения, определяющих селективности по этим региоизомерам для каждого из реагирующих ангидридов.

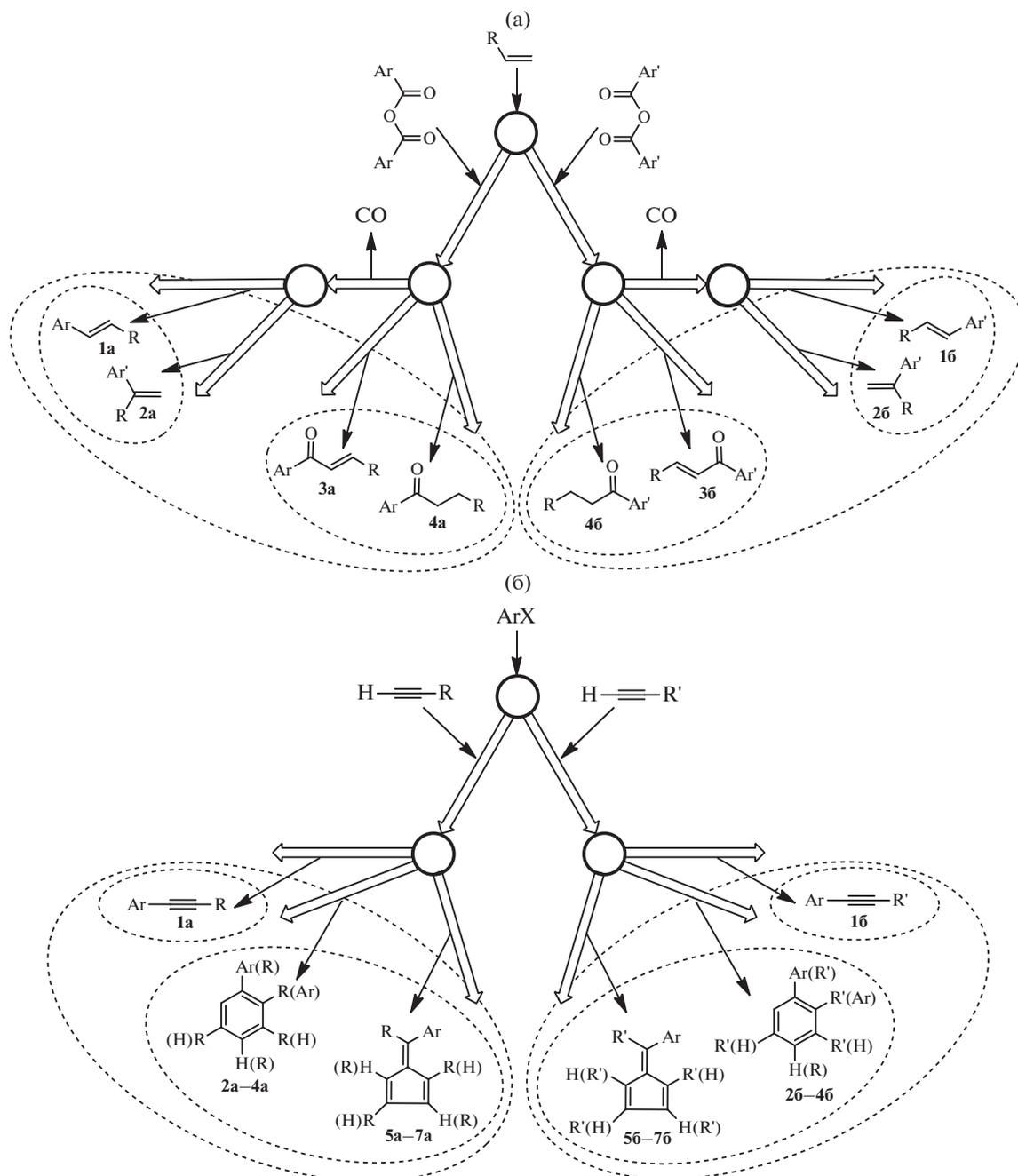


Схема 2. Наборы продуктов для изучения свойств разных узлов сопряжения на примере реакции MX (а) и Соногаширы (б) в условиях конкуренции пары ангидридов или пары алкинов соответственно.

**Таблица 2.** Наборы продуктов, используемых для построения фазовых траекторий, для анализа различных селективностьопределяющих стадий сложной реакции (схема 1)

Номер интермедиата (разветвления), определяющего селективность	Суммы концентраций наборов продуктов, откладываемых на осях координат фазовой поверхности	
	набор продуктов для первой оси	набор продуктов для второй оси
1	[P1] + [P2] + [P2'] + [P3] + [P3']	[P1'] + [P4] + [P4'] + [P5] + [P5']
2	[P2] + [P3] + [P3']	[P2']
3	[P3]	[P3']
4	[P4]	[P4'] + [P5] + [P5']
5	[P5]	[P5']
6	[P6] + [P7] + [P7'] + [P8] + [P8']	[P6'] + [P9] + [P9'] + [P10] + [P10']
7	[P7] + [P8] + [P8']	[P7']
8	[P8]	[P8']
9	[P9]	[P9'] + [P10] + [P10']
10	[P10]	[P10']
Превращения за пределами каталитических циклов	[P1] + [P2] + [P2'] + [P3] + [P3'] + [P1'] + [P4] + [P4'] + [P5] + [P5']	[P6] + [P7] + [P7'] + [P8] + [P8'] + [P6'] + [P9] + [P9'] + [P10] + [P10']

Возможность анализа нескольких узлов сопряжения возникает и в “безлигандной” реакции Соногаширы (IV). На схеме 2б показаны группы однотипных продуктов (выделенные пунктиром области), позволяющих изучать разные узлы сопряжения [17].

Если помимо катализатора в реакции участвуют более одного субстрата (например, два сочетающихся компонента в реакциях кросс-сочетания), а также какие-либо иные реагенты, не входящие в состав целевого продукта, но необходимые для его образования в стехиометрических количествах (например, в случае реакций кросс-сочетания обязательным дополнительным компонентом часто является основание в эквивалентном количестве), появляется возможность отдельного изучения разных стадий механизма с помощью “превращения” их в селективностьопределяющие стадии путем создания на них искусственной многомаршрутности при добавлении к системе разных конкурирующих компонентов. Так, в реакциях кросс-сочетания арилгалогенидов с различными нуклеофилами это могут быть серии экспериментов с конкурирующими арилгалогенидами либо конкурирующими нуклеофилами, являющимися партнерами арилгалогенидов по сочетанию [1, 17,

22]. Таким образом, подбирая конкурирующие пары определенных компонентов каталитической реакции, исследователь получает возможность изучения закономерностей разных наборов элементарных стадий с участием этих компонентов.

### 3.3. Выбор конкурирующих субстратов для анализа фазовых траекторий конкурирующих реакций

В том случае, если варьирование того или иного параметра приводит к различным фазовым траекториям, единственная причина этого – изменение ДС реакции, обусловленное изменениями в селективностьопределяющих стадиях, в том числе и природы участвующего в них катализатора. Если же фазовые траектории совпадают, то, несмотря на крайне низкую теоретическую вероятность “идеального” совпадения селективностей и их зависимостей от степени превращения при смене природы хотя бы одного из компонентов селективностьопределяющих стадий (в том числе катализатора), такой результат, строго говоря, все же не может являться однозначным свидетельством полного отсутствия изменений в селективностьопределяющих стадиях, в том числе и природы катализатора. Дело в том, что величина

селективности может оказаться малочувствительной к изменению природы компонента (катализатора), что с учетом экспериментальной точности определения селективности может сопровождаться ее кажущимся постоянством. Это важное обстоятельство необходимо учитывать при планировании экспериментов и формулировке результатов сравнительного анализа фазовых траекторий. При совпадении фазовых траекторий необходимо применять как можно более широкий ряд варьируемых параметров процесса, поскольку только такой подход позволяет обоснованно связывать постоянство фазовых траекторий с отсутствием изменений в селективностиопределяющих стадиях.

Кроме этого, необходимо стремиться к использованию оптимального набора конкурирующих субстратов, который должен обеспечивать максимальную чувствительность селективности по образующимся из них продуктам к изменению природы катализатора. Выбор конкурирующих субстратов при этом может основываться на теоретических представлениях, описывающих закономерности чувствительности ДС реакции. Поскольку величина ДС определяется относительной реакционной способностью конкурирующих субстратов, фактически речь здесь идет о применении одной из теорий реакционной способности. На наш взгляд, для этого вполне подходит формализм Гаммета, базирующийся на принципе линейности свободных энергий и приводящий к наиболее простым уравнениям, связывающим скорость реакции с константами заместителей, характеризующими свойства субстрата. Согласно представлениям Гаммета, отношение констант скоростей превращения двух конкурирующих субстратов, имеющих разные, например, арильные заместители Ar и Ar', должно быть пропорционально разности констант арильных заместителей в подходящей шкале (4). Коэффициент пропорциональности  $\rho$  в данном контексте можно рассматривать как параметр, характеризующий чувствительность отношения скоростей реакций (то есть, согласно (2), ДС) к варьированию заместителей в субстратах.

$$\lg \frac{k_{Ar}}{k_{Ar'}} = \rho(\sigma_{Ar} - \sigma_{Ar'}), \quad (4)$$

где  $k_{Ar}$ ,  $k_{Ar'}$  – константы скоростей реакций субстратов с заместителями Ar и Ar';  $\sigma_{Ar}$  и  $\sigma_{Ar'}$  – константы заместителей в бензольном кольце этих субстратов.

Если реакция может протекать на различных формах катализатора, например, содержащих разные лиганды L и L', то в этом случае следует рассмотреть четыре реакции двух субстратов на двух катализаторах, характеризующиеся четырьмя константами скоростей (схема 3).

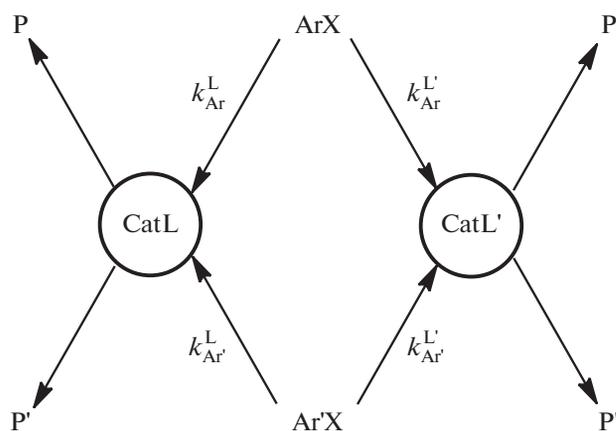


Схема 3. Реакции двух конкурирующих субстратов (ArX и Ar'X) на двух катализаторах (CatL и CatL').

Этим реакциям соответствуют два уравнения Гаммета, содержащие четыре константы скорости и два разных параметра  $\rho$ , являющихся чувствительностями селективности катализаторов с лигандом L ( $\rho_L$ ) и лигандом L' ( $\rho_{L'}$ ) к варьированию арильного заместителя в субстрате:

$$\lg \frac{k_{Ar}^L}{k_{Ar'}^L} = \rho_L (\sigma_{Ar} - \sigma_{Ar'}), \quad (5)$$

$$\lg \frac{k_{Ar}^{L'}}{k_{Ar'}^{L'}} = \rho_{L'} (\sigma_{Ar} - \sigma_{Ar'}).$$

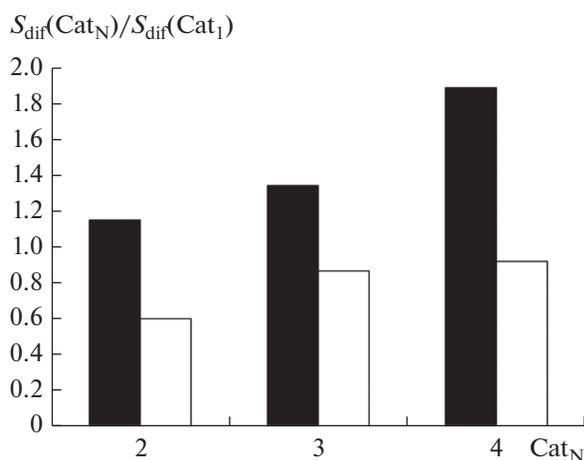
Разность уравнений (5) дает уравнение, левая часть которого представляет собой разность селективностей реакций с двумя арильными субстратами, протекающих на катализаторах, отличающихся природой лигандов (L и L') (6):

$$\lg \frac{k_{Ar}^L}{k_{Ar'}^L} - \lg \frac{k_{Ar}^{L'}}{k_{Ar'}^{L'}} = \rho_L (\sigma_{Ar} - \sigma_{Ar'}) - \rho_{L'} (\sigma_{Ar} - \sigma_{Ar'}), \quad (6)$$

$$\lg \frac{k_{Ar}^L}{k_{Ar'}^L} - \lg \frac{k_{Ar}^{L'}}{k_{Ar'}^{L'}} = (\rho_L - \rho_{L'}) (\sigma_{Ar} - \sigma_{Ar'}).$$

Из уравнений (6) становится ясно, что чем больше различаются свойства заместителей в субстрате ( $\sigma_{Ar} - \sigma_{Ar'}$ ), тем больше вероятность наблюдать значимое изменение селективности при изменении природы катализатора в результате замены лиганда L на L' при одних и тех же значениях эффективной чувствительности селективности к варьированию заместителя в катализаторе ( $\rho_L - \rho_{L'}$ ). Таким образом, при сравнительных измерениях ДС конкурирующих реакций вероятность детектировать изменение природы катализатора выше при использовании субстратов с сильно различающимися по свойствам заместителями (т.е. с большей разностью  $(\sigma_{Ar} - \sigma_{Ar'})$ ).

В качестве экспериментального подтверждения этого вывода можно привести данные, представленные в работе [15] и позволяющие оценить чувствительность величины ДС реакции SM (III)



**Рис. 1.** Относительное изменение величины ДС для двух пар конкурирующих субстратов при варьировании природы гетерогенного предшественника катализатора ( $Cat_N$ ) относительно “эталонного” ( $Cat_1$ ): пара 1 (■), пара 2 (□) (см. пояснения в тексте) [15].

в условиях конкуренции трех разных арилбромидов к варьированию природы углеродной подложки нанесенного палладиевого предшественника катализатора. В экспериментах одновременно применяли три конкурирующих арилбромида, отличающихся величиной гамметовских  $\sigma$ -констант заместителей в *para*-положении к реакционному центру в арилгалогениде: 4-бромацетофенон, 4-бромхлорбензол, бромбензол. В рамках формализма уравнения Гаммета конкурирующая пара 4-бромацетофенон/бромбензол (пара 1) имеет большую разницу констант заместителей в сравнении с парой 4-бромхлорбензол/бромбензол (пара 2), что, в соответствии с приведенными выше рассуждениями, должно способствовать большему изменению ДС в паре 1 по сравнению с парой 2 при варьировании параметров проведения процесса. Действительно, при использовании четырех различных гетерогенных предшественников катализатора (обозначенных на рис. 1 как  $Cat_N$ ) относительное изменение ДС в паре 1 (по сравнению с величиной в эксперименте с одним и тем же “эталонным” предшественником катализатора, указанным как  $Cat_1$ ) оказывалось гораздо значительнее в сравнении с таковым в паре 2 в аналогичных условиях (рис. 1).

В то же время необходимо учитывать, что чрезмерно большая разница в реакционных способностях конкурирующих субстратов (в скоростях образования продуктов), повышающаяся с ростом разности констант заместителей, может приводить к очень малым выходам продуктов, образующихся из менее активного субстрата, и увеличению погрешности в определении их количеств. Это, в свою очередь, сказывается на точности определения наклона фазовой траектории. Кроме того, слишком быстрое расходование бо-

лее активного субстрата (т.е. очень высокая скорость реакции с его участием) также может не позволить произвести необходимое количество измерений концентраций продуктов, достаточное для надежного определения вида фазовой траектории. К этому нужно добавить, что существенная разница относительных реакционных способностей конкурирующих субстратов может привести к невыполнению постулата об одинаковых механизмах их превращения в продукты реакции, что не разрешает уверенно связывать изменения ДС с изменением природы активного катализатора. Так, например, было показано, что при применении более реакционноспособных арилиодидов реакция СМ протекает на растворенных формах палладия, в то время как использование существенно менее реакционноспособных неактивированных арилбромидов характеризуется значимым вкладом гетерогенных форм катализатора в образование целевых продуктов реакции – замещенных биариллов [14]. Таким образом, всегда существует некое оптимальное значение относительных реакционных способностей конкурирующих субстратов, позволяющее с достаточной точностью определять возможные изменения величины ДС при варьировании параметров каталитического процесса.

#### 4. АНАЛИЗ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОСТИ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ РАЗЛИЧЕНИЯ ГОМОГЕННОГО И ГЕТЕРОГЕННОГО МЕХАНИЗМОВ КАТАЛИЗА

Вопрос о протекании реакции в растворе или на поверхности гетерогенного катализатора является принципиальным для любого каталитического процесса. Его выяснение особенно усложняется в реакциях, сопровождающихся взаимными превращениями растворенных и твердых форм катализатора непосредственно в ходе каталитического процесса. Так, для многих реакций кросс-сочетания арилгалогенидов было неоднократно продемонстрировано, что вне зависимости от природы используемого предшественника катализатора (растворимый или нерастворимый) в реакционных системах формируются несколько форм палладия – молекулярные комплексы Pd(0) и Pd(II) в растворе, наноразмерные частицы в растворе и/или на поверхности твердого носителя и грубодисперсная фаза металлического палладия. Все эти формы способны превращаться друг в друга непосредственно в ходе каталитической реакции [26–29]. В течение довольно продолжительного времени основным видом экспериментов, направленных на установление типа активного катализатора в таких реакциях, являлись различные варианты тестирования на гомогенность/гетерогенность, связанные с удалением определенной формы катализатора и последующим анализом отклика реакционной системы на

процедуру удаления [30]. Однако очевидно, что в силу динамического характера взаимопревращений различных форм палладия любая из удаляемых форм катализатора способна вновь образовываться в системе, что искажает результаты тестирования [31–33]. Кроме того, сама процедура удаления определенной формы катализатора обычно нарушает условия проведения процесса, что также сказывается на получаемых результатах. Для преодоления возникающих трудностей исследователями предпринимались попытки разработки таких вариантов тестирования, при которых условия “стандартного” каталитического эксперимента были бы максимально сохранены. Так, для удаления твердой фазы катализатора общепринятым стало считаться применение так называемого “горячего” фильтрования (см., например [34, 35]) для того, чтобы избежать возрастания интенсивности агломерации растворенных форм металла при падении температуры.

Критический обзор методов различения гомогенного и гетерогенного катализа на примере реакций МХ и СМ был сделан нами в 2012 г. [32]. В 2018 г. были опубликованы обзорные работы [36] и [37], специально посвященные роли гетерогенных палладиевых катализаторов в реакциях кросс-сочетания и реакции МХ, в которых авторами также был проведен анализ результатов, получаемых с помощью различных методов, с учетом реализующихся в реакционных системах взаимопревращений различных форм палладия. Совсем недавно была опубликована еще одна обзорная работа [38], в которой были проанализированы результаты использования различных вариантов тестов на гомогенность/гетерогенность в реакции СМ. Основной вывод, сформулированный авторами, сводится к следующему: даже если количество катализатора, переходящего в растворенную фазу, мало (в том числе ниже предела обнаружения применяемого метода анализа), это не означает, что катализ не может быть исключительно гомогенным, поскольку существует достаточно много примеров гомогенного катализа с очень высокими значениями TOF. Вышесказанное полностью совпадает с высказанной нами ранее в [32] точкой зрения о ситуациях, “когда при использовании гетерогенного предшественника катализатора палладий в растворе не удается обнаружить на всем протяжении реакции, поскольку для эффективного каталитического ускорения реакций МХ и СМ достаточно гомеопатических количеств палладия (единицы ppm и даже ppb)”. Следует, однако, отметить разработанную авторами нового обзора [38] крайне полезную логическую схему, определяющую оптимальную последовательность проведения традиционных методов тестирования каталитических реакций на гомогенность/гетерогенность, учитывающую объективные ограничения этих методов. Такие ограничения, как оказалось, могут быть и достаточно неожиданными. Так, в течение довольно долгого времени одним из наиболее широко используемых методов

для различения катализа в растворе и на поверхности частиц металлического палладия являлось применение металлической ртути [30, 32], поскольку считалось, что молекулярные комплексы металла в растворе, в отличие от металлического Pd, с ртутью не взаимодействуют. Однако недавно было обнаружено [33, 39], что комплексы Pd(0) и Pd(II) в растворе даже в условиях их стабилизации органическими лигандами также реагируют с ртутью, следовательно, ртутный тест не селективен и не может быть использован для надежного различения гомогенного и гетерогенного механизмов катализа.

#### *4.1. Новые методы различения гомогенного и гетерогенного катализа, не использующие измерения дифференциальной селективности*

Если говорить о новых подходах к решению задачи различения гомогенного и гетерогенного катализа, появившихся в последние годы, то следует отметить предложенный недавно оригинальный метод для количественной оценки относительных вкладов гомогенного и гетерогенного катализа [40, 41]. Речь идет об использовании проточных последовательно соединенных реакторов. В первый из них загружен гетерогенный катализатор, через который проходит поток реагентов в растворителе, попадая после этого во второй реактор, где гетерогенный катализатор отсутствует. Конструкция реакторов предусматривает возможность определения степени конверсии в продукты реакции на выходах из первого и второго реакторов. По сути, такой подход аналогичен процедуре “горячего” фильтрования с той лишь разницей, что гетерогенный катализатор постоянно закреплен в первом реакторе, и это позволяет постоянно осуществлять “фильтрование” в стационарном режиме, не нарушая условий проведения процесса.

Варьируя реакционные режимы двух сопряженных реакторов, авторы [40] проводили расчет констант скоростей гомогенного и гетерогенного процессов для реакции МХ (I). Обработка полученных результатов показала, что рассчитанное значение константы скорости гомогенно-катализируемой реакции оказалось на 6 порядков выше значения этого показателя для гетерогенно-катализируемой реакции, на основании чего был сделан вывод о протекании катализа практически только на гомогенном катализаторе.

Авторами [41] также с помощью математической обработки кинетических данных, получаемых в условиях использования двух сопряженных реакторов, был проведен расчет констант скоростей гомогенного и гетерогенного процессов для реакции СМ с арилидами (III). Найденное значение констант скоростей гетерогенного процесса было на 5–7 порядков ниже соответствующих величин для гомогенной реакции, на основании чего авторами был сделан вывод о пренебре-

жимо малом вкладе гетерогенного катализа в конверсию субстрата в этих условиях.

Предложенные методики [40, 41], безусловно, представляют большой интерес, и их развитие в сочетании с аналитическими методами контроля различных форм катализатора в ходе процесса способно предоставлять уникальную информацию о роли растворенных и твердых форм катализатора в реакции. Однако применение проточных реакторов и иных модифицированных вариантов “горячего” фильтрования все же не может полностью решить проблемы возможного влияния на результаты экспериментов постоянно протекающих взаимопревращений растворенных и твердых форм катализатора. Использование последовательно расположенных проточных реакторов не позволяет различить гомогенный и гетерогенный катализ в случае достаточного быстрого образования гетерогенных форм катализатора из растворенных форм уже после выхода реакционного раствора из первого реактора с гетерогенным катализатором. При этом вероятность формирования активного гетерогенного катализатора *in situ* во втором реакторе весьма высока с учетом большого количества данных о протекании быстрых взаимопревращений гомогенных и гетерогенных форм палладиевых катализаторов в условиях реакций кросс-сочетания [32, 36, 42, 43].

#### 4.2. Методы различения гомогенного и гетерогенного катализа, использующие измерения дифференциальной селективности

Радикальным решением проблемы влияния взаимопревращений различных форм катализатора на результаты тестирования реакций на гомогенность/гетерогенность является разработка методов, результаты которых вообще бы не зависели от концентраций различных форм катализатора, а определялись исключительно природой активных частиц. Именно такую уникальную возможность дает анализ закономерностей ДС реакции с помощью построения фазовых траекторий реакции с использованием конкурирующих субстратов. Первые экспериментальные результаты применения вышеуказанного подхода в реакциях МХ (I) и СМ (III) были опубликованы в 2012 г. [14]. Очевидным фактором, влияющим на свойства гетерогенных форм катализатора, формирующихся *in situ* в условиях реакции, является сама природа предшественника катализатора (табл. 1, строка 1). Совпадение фазовых траекторий, то есть совпадение ДС при одних и тех же степенях конверсии, зафиксированное нами для реакции МХ в условиях конкуренции различных пар арилгалогенидов при использовании ряда растворимых и твердых предшественников, по мнению авторов упомянутого выше обзора [36] практически однозначно свидетельствует (“the closest to the ultimate demonstration”) о протекании реакции исключительно по механизму гомогенного катализа. Совершенно ожидаемы-

ми при этом были значительные изменения каталитической активности при применении различных предшественников катализатора, наблюдаемые на фоне постоянства фазовых траекторий. Вновь отметим, что в силу уже указанных выше причин совпадение фазовых траекторий, в отличие от их явного различия, следует интерпретировать с осторожностью. Поэтому нами были проведены дополнительные эксперименты, в которых варьировались факторы, влияющие исключительно на природу гетерогенных форм катализатора, без изменения состава растворимых соединений (табл. 1, строка 1). Огромный экспериментальный материал, накопленный к тому времени в области реакций кросс-сочетания, позволил заключить, что факторами, оказывающими влияние на размер и/или форму образующихся гетерогенных форм палладия в используемых нами так называемых “безлигандных” условиях реакции (без добавления сильных лигандов), являются концентрация предшественника катализатора, а также добавки соединений, проявляющих восстановительные свойства или представляющих собой стабилизаторы коллоидных частиц (например, галогениды тетраалкиламмония [44]). Анализ ДС реакции МХ был проведен и в условиях конкуренции пары алкенов [18], т.е. когда селективноопределяющими были не стадии реакции с участием арилгалогенидов, а группа стадий с участием алкенов. Во всех случаях наблюдалось совпадение фазовых траекторий, что указывало на гомогенный катализ реакции.

Интересно, что в случае использования конкурирующих реакционноспособных арилиодидов, применение которых характеризуется интенсивным растворением гетерогенных форм палладия, фазовые траектории реакции МХ полностью совпадали с траекториями реакции СМ (рис. 2), что говорит об идентичной природе каталитически активных соединений в этих двух процессах с участием арилиодидов.

При переходе от реакционноспособных арилиодидов к менее реакционноспособным арилбромидам фазовые траектории реакции СМ стали отличаться как от полученных в реакции МХ, так и между собой, свидетельствуя о разной природе активного катализатора, формирующегося при использовании различных предшественников катализатора (рис. 3) [14]. Влияние природы носителя гетерогенного предшественника катализатора на вид фазовых траекторий реакции СМ с арилбромидами указывало на то, что активным катализатором реакции не могут быть исключительно растворенные комплексы палладия, и что существенный вклад в катализ вносят его гетерогенные (в том числе наноразмерные) формы.

Дополнительные доказательства участия гетерогенных форм палладия в реакции СМ с арилбромидами были получены нами при исследовании ДС по конкурирующим арилбромидам с использованием серии палладиевых катализаторов,

нанесенных на микро- и мезопористые углеродные носители [15]. Было установлено, что величина ДС катализатора проявляла значительную чувствительность к природе подложки и при этом хорошо коррелировала со средним диаметром пор мезопористых углеродных носителей, что является прямым доказательством участия в катализе частиц палладия, находящихся внутри пор твердого носителя.

При применении в качестве арилирующих реагентов ангидридов ароматических кислот вместо арилгалогенидов в модифицированной реакции МХ (II) [45], варьирование широкого набора параметров проведения процесса, влияющих на состав/строение гетерогенных форм палладия, не приводило к изменениям фазовых траекторий в условиях конкуренции как пары ароматических ангидридов, так и пары алкенов, указывая на истинно гомогенную природу каталитически активных частиц [18, 19].

В “безлигандном” варианте реакции Соногаширы (IV) помимо традиционных продуктов — дизамещенных ацетиленов **1a**, **1b** — наблюдалось образование тетраарилбензолов **2a–4a** и **2b–4b** и тетраарилфульвенов **5a–7a** и **5b–7b** в результате протекания маршрутов последовательного карбопалладирования (схема 2б) [17]. Фазовые траектории, построенные в координатах концентраций дизамещенных ацетиленов, оказывались нечувствительными к варьированию количества растворимого предшественника катализатора ( $\text{PdCl}_2$ ), в то время как фазовые траектории в координатах сумм концентраций тетраарилбензолов и тетраарилфульвенов отличались. Полученный результат указывал на значимый вклад гетерогенного механизма катализа в образование полиароматических циклических продуктов в условиях реакции Соногаширы.

Подход, использующий конкуренцию близких по строению субстратов, может быть распространен и на реакции без искусственного добавления дополнительных субстратов. В качестве конкурирующих субстратов можно рассматривать и изотопомеры одного и того же вещества. В этом случае имеет место исключительно естественная многомаршрутность реакции без какого-либо изменения ее условий. Величина относительной реакционной способности конкурирующих изотопомеров одного и того же субстрата представляет собой хорошо известный кинетический изотопный эффект (КИЭ), определяемый отношением константы скорости реакции с участием частицы, содержащей легкий изотоп, к константе скорости реакции с участием частицы, в состав которой входит тяжелый изотоп [46, 47]. При переходе от конкуренции однотипных субстратов, отличающихся природой заместителя, к конкуренции изотопомеров одного субстрата вероятность того, что образование продуктов конкурирующих реакций протекает на одном и том же активном центре, становится практически стопроцентной

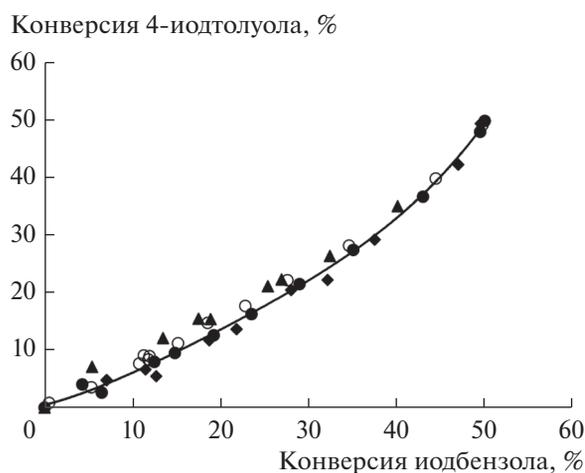


Рис. 2. Фазовые траектории (зависимости конверсии 4-иодтолуола от конверсии иодбензола) конкурентных реакций СМ с фенилборной кислотой и МХ со стиролом в присутствии различных предшественников катализатора:  $\text{Pd/C}$  (◆) (реакция СМ),  $\text{Pd/Al}_2\text{O}_3$  (▲) (реакция СМ),  $\text{PdCl}_2$  (●) (реакция СМ),  $\text{PdCl}_2$  (○) (реакция МХ) [14].

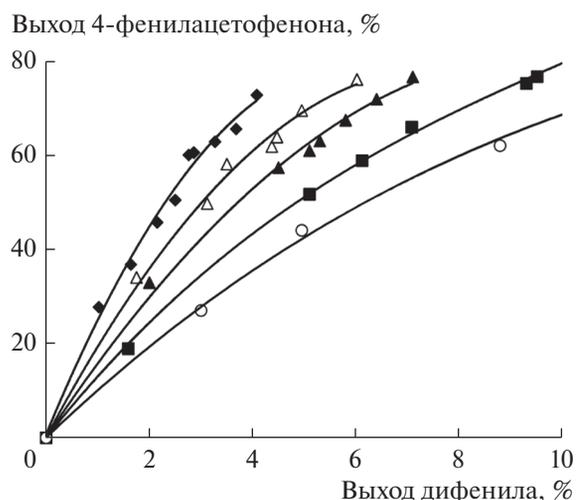


Рис. 3. Фазовые траектории (зависимости выхода 4-фенилацетофенона от выхода дифенила) реакции СМ между 4-бромацетофеноном и бромбензолом в качестве конкурирующих субстратов и фенилборной кислотой в присутствии различных предшественников катализатора:  $\text{Pd/C}$  (◆),  $\text{Pd/SiO}_2$  (△),  $\text{Pd/MgO}$  (▲),  $\text{Pd/Al}_2\text{O}_3$  (■),  $\text{PdCl}_2$  (○) [14].

вследствие незначительного различия свойств конкурирующих изотопомеров. При этом измерение КИЭ можно проводить с использованием как изотопнообогатенных субстратов, так и субстратов с естественным содержанием изотопов. Последний вариант обладает очевидным преимуществом — отсутствует необходимость применения дорогостоящих субстратов, обогащенных тем или иным изотопом, а также появляется возможность изучать не только элементарные стадии,

включающие разрыв связей атомов водорода (дейтерия), т.е. так называемый водородный изотопный эффект, наиболее часто оцениваемый в исследованиях механизмов реакций, но и стадии с трансформацией связей других атомов. Следует отметить, что поскольку отношения масс изотопов не атомов водорода близки, соответствующие изотопные эффекты невелики и обычно не превышают нескольких процентов. Таким образом, при оценке КИЭ на естественном содержании изотопов в субстратах особенно важное значение приобретают точность измерений и статистическая обработка полученных результатов, что, вероятно, и сдерживает развитие этого варианта изучения КИЭ.

Исследование КИЭ для различения гомогенного и гетерогенного механизма катализа было проведено нами для ряда реакций кросс-сочетания [16]. Конкурирующими изотопомерами в этих реакциях выступали молекулы субстратов, содержащих в своем составе изотопы атома углерода  $^{12}\text{C}$  и  $^{13}\text{C}$ . Кроме того, при применении арилбромидов в качестве субстратов удобно использовать изотопы брома  $^{79}\text{Br}$  и  $^{81}\text{Br}$ , естественное содержание которых в веществах примерно одинаковое. Для оценки количеств изотопомеров органических веществ был использован простой и доступный, но при этом экспрессный и высокоточный аналитический метод хромато-масс-спектрометрии.

Результаты экспериментов показали, что в реакции МХ с арилбромидами (I) при замене растворимого предшественника катализатора на нерастворимый не изменялся ни один из измеряемых параметров (в ходе одного эксперимента определяли 5 отношений скоростей с участием конкурирующих изотопомеров) [16], что полностью согласуется с полученным ранее результатом в условиях искусственной многомаршрутности [14]. В реакции СМ с арилбромидами (III) исследования закономерностей КИЭ и ДС на естественном содержании изотопов позволили уточнить вывод о значимом вкладе гетерогенного механизма катализа, сформулированный ранее на основании чувствительности фазовых траекторий в условиях конкуренции арилбромидов к природе используемого предшественника катализатора [14]. Было продемонстрировано, что наблюдаемые изменения ДС в условиях искусственной многомаршрутности обусловлены чувствительностью к природе предшественника катализатора только реакции с неактивированным арилбромидом, в то время как реакция с относительно реакционноспособными активированными арилбромидами такой чувствительности не проявляла, протекая по механизму гомогенного катализа.

Анализ фазовых траекторий для установления природы каталитически активных соединений получили развитие в работах других исследовательских групп. Так, анализ фазовых траекторий реакции СМ (III) в условиях конкуренции па-

ры арилиодидов или пары арилбромидов показал их нечувствительность к замене растворимого предшественника катализатора (комплекса  $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ ) на синтезированный авторами работы [20] наноразмерный палладиевый катализатор, нанесенный на нерастворимую подложку. Такой результат позволил заключить, что истинным катализатором являются комплексы палладия в растворе, переходящие в него с поверхности катализатора в случае использования нерастворимого предшественника.

В работе [24] авторы сочетали исследование закономерностей ДС с изучением состояния гетерогенного катализатора для установления природы активных частиц (табл. 1, строка 7), отслеживая изменения в строении формирующихся наноразмерных катализаторов с применением ряда физико-химических методов (РФЭС, РФА, ПЭМ). Используемые палладий-фосфорные каталитические системы характеризовались образованием в условиях процесса наноразмерных катализаторов различного состава и строения (нанокластеры Pd(0) различного размера и нанофосфида палладия разного состава). ДС оценивали в конкурентном гидрировании *орто*- и *мета*-нитрохлорбензолов. Было показано, что фазовые траектории реакции, проводимой с применением палладиевого катализатора Pd/C, и в присутствии формируемых *in situ* катализаторов с соотношением P/Pd = 0.3, совпадали, что указывало на одинаковую природу активных частиц в этих случаях. Анализ данных РФЭС и РФА позволил авторам сделать вывод об активности частиц палладия размером  $\approx 2$  нм, находящихся на поверхности угля или на поверхности наночастиц, ядро которых представлено фосфидами палладия. При переходе к каталитической системе с соотношением P/Pd = 0.7 и 1.0 фазовые траектории отличались от описанных выше, но совпадали между собой, что свидетельствовало о смене природы активного катализатора. Результаты проведенных авторами комплексных исследований формирующихся *in situ* палладий-фосфорных катализаторов с помощью РФЭС и ПЭМ указывали, что в этом случае реакция протекает на малых кластерах палладия ( $\approx 1$  нм).

##### 5. НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНАЛИЗА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОСТИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КАТАЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Анализ ДС с помощью построения фазовых траекторий, использованный при решении задачи различения гомогенного и гетерогенного механизмов катализа [14], продемонстрировал простоту и высокую чувствительность такого подхода к возможным изменениям, происходящим с катализатором при варьировании условий проведения процесса. Дальнейшее развитие этого метода позволило расширить круг решаемых с его помощью задач.

### 5.1. Установление типа (катионный, анионный, нейтральный) каталитически активных соединений

Задача определения строения и состава истинных каталитически активных частиц всегда сопряжена со значительными трудностями. Пионерские работы, связанные с решением данной задачи в области реакций кросс-сочетания, были опубликованы еще в середине 1990-х—начале 2000-х гг. [48, 49] и оказали большое влияние на формирование представлений о природе каталитически активных соединений и механизмах их превращений в этих реакциях. Однако вышеуказанные теоретические представления возникли в основном на базе результатов различного рода модельных экспериментов, проводимых не в условиях реального катализа. Характерной чертой таких экспериментов является полное исключение каких-либо компонентов из реакционной системы, применение добавок стабилизирующих лигандов или осуществление каталитической реакции при низких соотношениях субстрат/катализатор. Прямой перенос закономерностей, обнаруженных в модельных экспериментах, на реальные каталитические системы обычно некорректен в силу сложного взаимного влияния компонентов реакционной системы друг на друга, характер которого с большой вероятностью сильно изменится при переходе от условий модельных экспериментов к реальной каталитической реакции. При этом исследование каталитически активных соединений в условиях реального катализа, даже при гипотетической доступности любого современного оборудования, продолжает оставаться сложнейшей задачей, в частности, из-за высокой вероятности ультрамалой концентрации активных соединений, лежащей ниже предела их обнаружения самыми чувствительными методами.

В этой связи необходимо особо отметить работу [23], в которой вывод об анионной природе активных в реакции МХ с арилбромидами (I) комплексов Pd(II) был сделан путем сравнительного исследования *интегральной* селективности реакции в модельных и реальных каталитических условиях. Следует, однако, заметить, что в отличие от ДС, изменения которой позволяют отслеживать перемены в состоянии каталитической системы в ходе реакции, величина интегральной селективности, определяемая выходами продуктов за конечный промежуток времени, не способна давать такой информации. Кроме того, учитывая изменения скоростей конкурирующих реакций в ходе процесса (как за счет снижения концентраций субстратов, так и за счет развития процессов дезактивации катализатора), значения выходов продуктов, по которым рассчитывается интегральная селективность, после окончания реакции могут совпадать и при различных скоростях их образования в ходе реакции. В противоположность этому закономерности изменения ДС реакции при ее проведении в условиях, способствующих

формированию анионных, нейтральных или катионных комплексов (табл. 1, строка 2), способны ответить на вопрос об их роли в катализе.

Образованию анионных комплексов должны благоприятствовать добавки солей, содержащих способные к координации анионы и некоординирующиеся катионы. Чувствительность ДС к природе аниона являлась бы веским аргументом его вхождения в состав активного комплекса. С другой стороны, формирование катионных комплексов возможно при полном исключении из системы координирующихся анионов. В этом случае важной информацией о природе активных комплексов становится чувствительность селективности к природе добавок нейтральных лигандов (табл. 1, строка 2).

Вышеуказанный подход был использован для определения роли анионных комплексов палладия в модифицированной реакции МХ с ангидридами ароматических кислот в качестве арилирующих реагентов (II) [21] и в реакции прямого АИ (V) [22]. Основным варьируемым параметром в сериях экспериментов с измерением ДС стали добавки солей, содержащих анионы различной оснóвности, способные к координации с палладием.

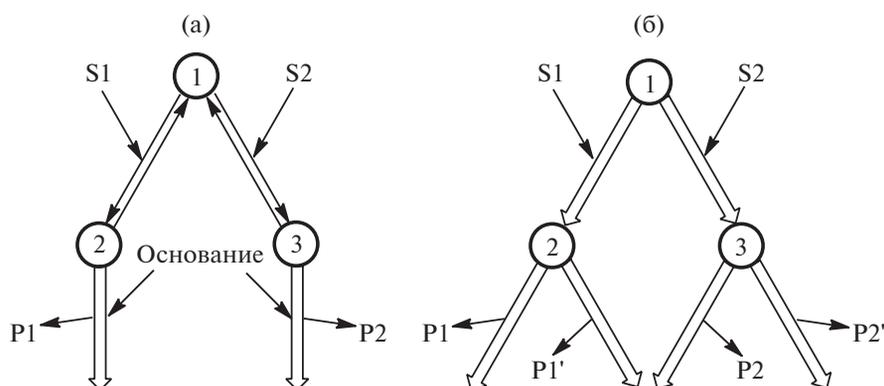
Согласно общепринятым представлениям в реакции МХ с ангидридами ароматических кислот активация последних происходит в стадии их окислительного присоединения к комплексам Pd(0) [50, 51]. Известно, что добавки солей к каталитической системе для этой реакции способны значительно менять ее эффективность [45, 52]. Было обнаружено, что фазовые траектории реакции МХ как в условиях конкуренции бензойного и 4-метоксибензойного ангидридов в реакции со стиролом, так и в условиях конкуренции стирола и *n*-бутилакрилата в реакции с бензойным ангидридом оказывались чувствительными к природе аниона, и катиона соли, применяемой в качестве промотирующей добавки к каталитической системе [21]. Влияние природы аниона вводимой соли указывает на вхождение анионов в координационную сферу активных комплексов палладия, реагирующих в стадиях активации обоих партнеров по сочетанию (ангидрида кислоты и алкена). Что касается чувствительности фазовых траекторий к природе катиона добавляемой соли, то, учитывая, что использованные катионы щелочных металлов или аммония не способны напрямую координироваться к палладию, такое влияние можно объяснить электростатическим взаимодействием анионных комплексов палладия с катионом соли путем образования тесных ионных пар. Таким образом, проведение двух типов конкурирующих экспериментов (с парой ангидридов или парой алкенов) позволило установить анионную природу комплексов, как непосредственно активирующих молекулы ангидрида кислоты, так и участвующих в активации алкена.

С помощью аналогичного подхода была продемонстрирована и анионная природа палладие-

вых комплексов, активных в реакции прямого АИ (V) [22]. Зависимость ДС образования продуктов АИ в условиях конкуренции арилгалогенидов от природы аниона основания, а также менее основных анионов дополнительно вводимых солей указывали на вхождение анионов в состав активных комплексов. Следует отметить, что формулировка однозначного вывода о влиянии анионов основания на состав активных комплексов оказалась возможной только благодаря установлению практически необратимого характера стадии окислительного присоединения, определяющей ДС по конкурирующим арилгалогенидам (подробнее см. раздел 5.2). При этом, поскольку в реакции прямого арилирования, как и в других реакциях сочетания, активация арилгалогенида происходит на стадии с участием соединений Pd(0), комплексы, имеющие в своем составе анионы, должны иметь анионную природу.

Результаты проведения экспериментов в условиях конкуренции индола и N-метилиндола, вто-

рых компонентов сочетания в реакции прямого АИ (V), также показали зависимость фазовых траекторий от природы участвующего в реакции основания. Однако и в этом случае однозначный вывод о вхождении аниона основания в координационную сферу палладиевых комплексов сделать нельзя без дополнительных исследований степени обратимости стадий активации индола, поскольку чувствительность ДС к аниону основания может быть обусловлена не только изменениями природы катализатора, участвующего в стадии, на которой непосредственно происходит конкуренция субстратов за общий интермедиат (схема 4а, интермедиат 1), но и чувствительностью к основанию других стадий, следующих в каталитическом цикле за конкурирующими стадиями (стадии с участием интермедиатов 2 и 3). Такая ситуация возникает в случае существенной обратимости конкурирующих стадий (схема 4а), когда все стадии становятся селективностьюопределяющими.



**Схема 4.** Узлы сопряжения, описывающие возможное влияние общего реагента (основания) на ДС по продуктам из конкурирующих субстратов (S1 и S2) в случае обратимости конкурирующих стадий (а) и комбинацию двух типов узлов сопряжения (конкурирующие и параллельные стадии) (б).

Проведение дополнительных экспериментов позволило разделить две возможные причины влияния основания на селективность, а именно изменение состава активных соединений или изменение скорости селективностьопределяющих стадий, следующих непосредственно за конкурирующими стадиями. Показано, что величина ДС была чувствительна и к присутствию иных способных к координации анионов, обладающих, однако, существенно меньшей основностью. Обнаруженные экспериментально закономерности изменения ДС под действием анионов различной основности вызваны, таким образом, анионной природой активных комплексов палладия, содержащих в своем составе анионы соли и/или основания.

### 5.2. Установление степени обратимости стадий каталитического цикла сложных реакций

Исследования ДС реакции с двумя конкурирующими субстратами позволяют ответить на вопрос и о степени обратимости стадии, в которой непосредственно реализуется конкуренция субстратов (подробно см. [1]). Основной подход в этом случае заключается в изучении закономерностей чувствительности ДС к природе и концентрации общих реагентов в конкурентной реакции двух субстратов (табл. 1, строка 4). Чувствительность селективности к общему реагенту двух конкурирующих реакций, не участвующему непосредственно в стадиях, на которых осуществляется конкуренция двух субстратов, возможна только в случае обратимости последних.

Не вызывает сомнений, что если все стадии между стадией, где осуществляется конкуренция субстратов (стадии X на схеме 5), и стадией с участием общего реагента (стадии Y на схеме 5) являются обратимыми, природа и/или концентрации общего реагента будут влиять на величину ДС по

продуктам, образующимся из конкурирующих субстратов, то есть стадии с участием общих реагентов будут относиться к селективноопределяющим. Если же между стадиями X и Y присутствует хотя бы одна практически необратимая стадия, то общий реагент не способен сказаться на величине ДС.

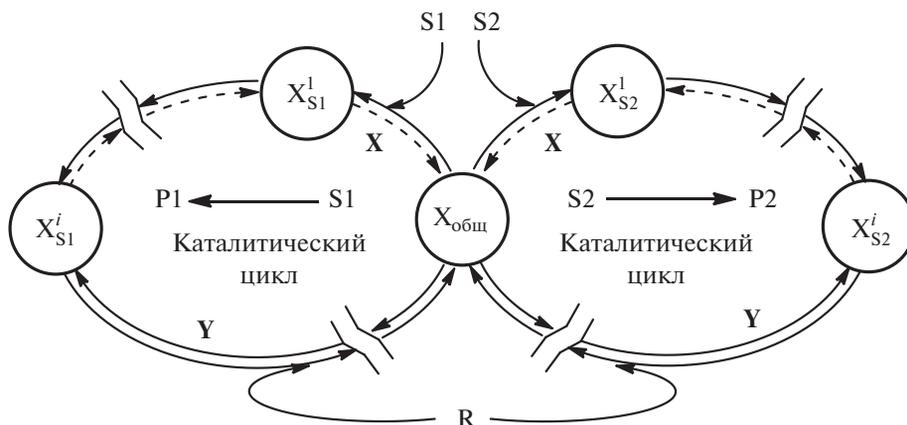


Схема 5. Схема механизма реакции с участием двух субстратов ( $S_1, S_2$ ), конкурирующих за общий катализатор ( $X_{\text{общ}}$ ), и общим реагентом ( $R$ ), приводящей к образованию двух соответствующих продуктов ( $P_1, P_2$ ).

Апробирование такого подхода к исследованиям степени обратимости конкурирующих стадий было проведено в [1] для установления характера элементарной стадии окислительного присоединения арилгалогенидов к  $Pd(0)$  в реакциях MX (I) и CM (III). Была установлена необратимость стадии окислительного присоединения, которая, в том числе, означает независимость ее ДС от природы используемого партнера по сочетанию, что полностью согласовывалось с совпадением фазовых траекторий реакций MX и CM в условиях конкуренции арилиодидов (рис. 2).

Степень обратимости стадии окислительного присоединения была исследована и для “безлигандного” варианта родственной реакции Соногаширы (IV) [17]. Величина ДС по продуктам превращения пары конкурирующих арилиодидов не зависела от природы и концентрации применяемого арилацетилена, вновь указывая на необратимость окислительного присоединения.

В работе [22] была изучена степень обратимости стадии окислительного присоединения арилгалогенидов к комплексам  $Pd(0)$  в реакции прямого АИ (V). Обнаруженная и в этом случае нечувствительность фазовых траекторий к природе и концентрации общего реагента — индола — также свидетельствовала о практически необратимом характере окислительного присоединения и в этой реакции.

Анализ закономерностей ДС для определения степени обратимости окислительного присоеди-

нения был использован нами и для модифицированной реакции MX (II), в которой на стадии окислительного присоединения участвуют не арилгалогениды, а ангидриды ароматических кислот [17]. Для этой реакции в условиях конкуренции пары ангидридов при варьировании природы и концентрации алкена, выступающего в роли партнера по сочетанию, также была установлена необратимость окислительного присоединения.

Аналогичный подход был применен и к другим элементарным стадиям реакций кросс-сочетания арилгалогенидов. Согласно общим представлениям металлокомплексного катализа стадия координации ненасыщенного соединения к палладию с образованием  $\pi$ -комплекса должна обладать существенной степенью обратимости. Это получило прямые экспериментальные подтверждения при исследовании реакции прямого АИ (V). Было обнаружено, что фазовые траектории, построенные по суммам концентраций продуктов арилирования конкурирующих индолов, меняются при варьировании природы и концентрации участвующего в реакции основания [22]. Однако в этом случае вопрос осложнялся тем, что в литературе отсутствует единая точка зрения на саму природу элементарной стадии, следующей за образованием  $\pi$ -комплекса. Данные о существенной обратимости стадии, определяющей селективность образования региоизомерных продуктов, удалось получить на основании анализа

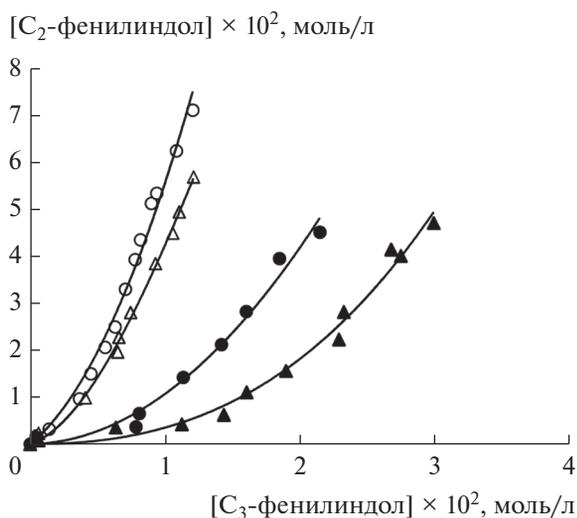


Рис. 4. Фазовые траектории, построенные в координатах региоизомерных продуктов реакции прямого АИ иодбензол, в присутствии различных оснований: NaOAc (○), KOAc (△), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (●), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (▲) [22].

закономерностей дифференциальной региоселективности без использования искусственной многомаршрутности (подробнее см. раздел 5.3).

### 5.3. Исследования дифференциальной селективности без создания искусственной многомаршрутности

Применение естественной многомаршрутности при использовании изотопомеров реагентов уже было рассмотрено в разделе 4. Однако, как и в случае остальных примеров, рассмотренных выше, такая многомаршрутность предполагает как минимум два однотипных компонента реакции (в данном случае это изотопомеры), конкурирующих за общий интермедиат каталитического цикла. В рамках же настоящего раздела будут рассмотрены примеры использования ДС по продуктам превращения одного субстрата, не предполагающие существования конкурирующих стадий. Этот вариант измерений ДС, как уже отмечалось выше, требует большей осторожности, поскольку ставит под сомнение выполнение постулата об образовании рассматриваемых продуктов реакции на одном и том же катализаторе. Например, на схеме 1 это соответствует случаю измерения селективности по суммам всех продуктов, образующихся на катализаторах 1 и 2. ДС в этом случае становится, подобно каталитической активности, зависящей не только от природы этих двух катализаторов, но и от их относительных количеств. Так, в реакции МХ (I) в условиях высоких температур (выше 100°C) образование

целевых продуктов арилирования алкенов и побочных продуктов восстановления арилгалогенидов происходит на разных катализаторах [53]. Еще одной причиной чувствительности ДС к количеству активного катализатора могут стать разные значения частных порядков по катализатору реакций образования продуктов, по которым оценивается селективность. В таком случае зависимость ДС от количества катализатора возникает, даже если эти продукты образуются на одном и том же катализаторе, но по разным механизмам, характеризующимся разными порядками по катализатору. Реакция МХ, как и другие реакции кросс-сочетания, служит нам примером и этой ситуации, поскольку образование одного из побочных продуктов в этих процессах, а именно продукта восстановительного гомосочетания арилгалогенида, происходит в реакции второго порядка по палладию, в то время как другие продукты реакции этого не демонстрируют, подчиняясь кинетике первого порядка по катализатору [54].

Тем не менее, в некоторых случаях выполнение постулата об одинаковой природе катализатора, ответственного за формирование по крайней мере части продуктов реакции, может быть вполне вероятным. Например, реакция МХ (I, II) всегда сопровождается образованием региоизомерных продуктов превращения алкенов [55]. Региоизомерные C<sub>2</sub>- и C<sub>3</sub>-ариллированные индолы формируются и в реакции их прямого арилирования арилгалогенидами (V) [56]. Можно вполне обоснованно предположить, что формирование того или иного региоизомера зависит лишь от ориентации ненасыщенной связи в образующихся π-комплексах с металлом или от направления атаки металла по одному из углеродов при кратной связи. Соответственно, можно уверенно предполагать, что региоизомерные продукты образуются из общих интермедиатов каталитического цикла, т.е. на одном катализаторе, что делает справедливым применение уравнения (2) для оценки ДС. При этом, поскольку разветвление маршрутов формирования региоизомеров представляет собой параллельные мономолекулярные реакции, протекающие без участия каких-либо реагентов из-за пределов каталитического цикла, фазовые траектории, построенные по количествам образующихся региоизомеров, как уже отмечалось выше, должны быть строго линейными. Экспериментально наблюдаемое отклонение фазовой траектории от линейности возможно только в случае изменения природы катализатора непосредственно в ходе реакции.

Описанный подход был использован нами в [22] при исследовании реакции прямого АИ (V).

Фазовые траектории образования  $C_2$ - и  $C_3$ -региоизомерных фенилиндолов были нелинейными (рис. 4) [22]. Причиной этого оказался переменный состав активных анионных комплексов, определяющих региоселективность, изменяющийся в ходе реакции благодаря накоплению в реакционной среде эндогенных иодид-ионов, являющихся продуктами конверсии арилиодида. Добавление иодидных и других солей с самого начала реакции приводило к исчезновению перегибов на фазовых траекториях, которые приобретали линейный вид при достаточных концентрациях добавок.

Исследование закономерностей дифференциальной региоселективности образования  $C_2$ - и  $C_3$ -ариллированных индолов было использовано и для установления природы элементарной стадии активации индола. На схеме 6 представлены основные имеющиеся в литературе альтернативные гипотезы механизмов образования региоизомерных продуктов реакции прямого АИ ( $C_2$ - и  $C_3$ -ариллированных индолов) [22, 57, 58]. Вышеука-

занные гипотезы предполагают существенно разную обратимость элементарных стадий. Так, стадия карбопалладирования молекулы индола, сопровождающаяся образованием новой С–С-связи (схема 6), не может обладать существенной обратимостью, поскольку обратное ее протекание должно сопровождаться разрывом С–С-связи в относительно мягких условиях реакции. В противоположность этому электрофильное замещение предполагает существенную обратимость на первой стадии образования  $\sigma$ -комплекса (схема 6). Таким образом, основание, участвующее в последующих стадиях, в случае карбопалладирования (схема 6) было бы не способно влиять на величину дифференциальной региоселективности (фазовые траектории должны были бы оставаться неизменными при варьировании природы основания). В случае же электрофильного замещения, наоборот, следовало ожидать чувствительности региоселективности к природе основания, что и было обнаружено экспериментально.

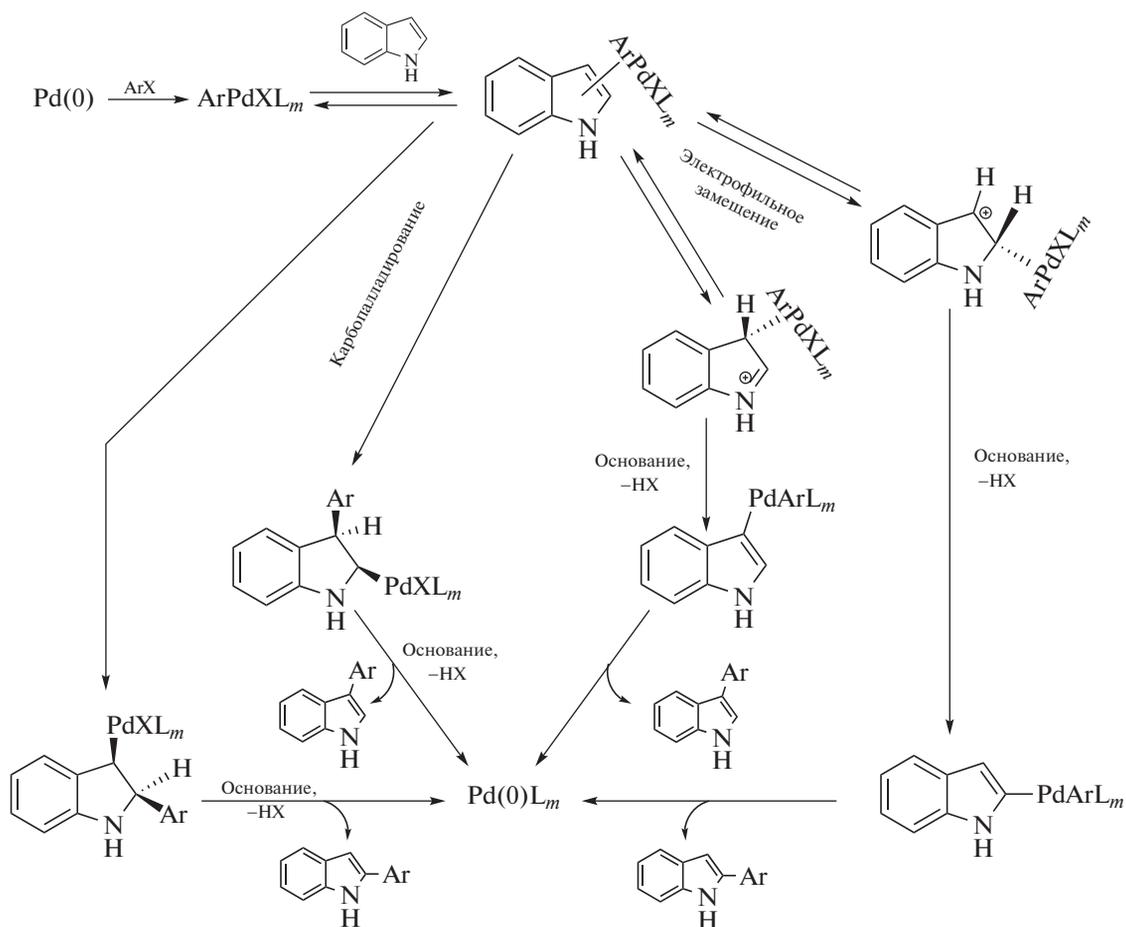


Схема 6. Гипотезы механизма образования региоизомерных ариллированных индолов в реакции прямого АИ.

#### 5.4. Установление роли наблюдаемой формы катализатора в катализе

Бурное развитие физических методов анализа открывает совершенно новые возможности для так называемых *operando* исследований каталитических процессов, концепция которых заключается в одновременном фиксировании кинетических закономерностей каталитической активности, а также селективности и наблюдаемых *in situ* форм катализатора [59]. Как показывает анализ литературы, зачастую термин *operando* используется в тех случаях, когда изменения количества какой-либо из форм катализатора не регистрируются во времени, а в качестве довода в пользу роли этой формы в катализе как истинно каталитической активной приводится лишь сам факт ее обнаружения *in situ* в реакционной смеси (см. обзорную работу [25]). На самом деле только синхронизация данных об изменениях количества экспериментально наблюдаемой формы катализатора с данными о каталитической активности (скорости реакции) и/или селективности способна давать информацию, находится ли наблюдаемое соединение катализатора внутри основного каталитического цикла (в случае его каталитической активности) или же за его пределами (табл. 1, строка 8). Кроме традиционных дифференциальных кинетических зависимостей типа [количество формы катализатора]—[скорость накопления продукта], требующих определения значения скорости реакции в разные моменты времени, не менее важную информацию можно получить, анализируя фазовые траектории реакции в координатах [количество формы катализатора]—[количество продукта реакции]. Вид получающихся фазовых траекторий подобно “фазовому портрету”, используемому в качественной теории дифференциальных уравнений [60], позволяет не только однозначно различить варианты участия наблюдаемой формы в процессах внутри и за пределами каталитического цикла, но и в последнем случае определить, является ли она продуктом обратимой/необратимой дезактивации, а также возможен ли ее возврат в основной каталитический цикл в результате процесса регенерации. На примере реакций  $\text{MX}$  с арилбромидными (I) и ангидридами ароматических кислот (II) путем построения фазовых траекторий в координатах концентрации комплексов  $[\text{PdVg}_4]^{2-}$ , фиксируемых *in situ* в каталитических условиях, и концентрации основного продукта реакции было продемонстрировано, что вид фазовой траектории соответствует случаю образования этих комплексов в результате дезактивации истинного катализатора [25]. Такой результат полностью согласуется с полученными ранее многочисленными данными о дезактивации катализатора в ходе реакции  $\text{MX}$  при протекании побочных восстановительных реакций с накоплением каталитически

неактивных ацидокомплексов типа  $[\text{PdX}_4]^{2-}$  (где  $\text{X}$  — галоген) [27]. Путем построения фазовых траекторий в координатах [концентрация  $[\text{PdI}_4]^{2-}$ ]—[концентрация продукта] аналогичная роль комплексов  $[\text{PdI}_4]^{2-}$  была показана и для реакции реакции  $\text{CM}$  (III) между иодбензолом и фенилборной кислотой [25], что также находится в соответствии с опубликованными ранее данными [61]. В реакции прямого АИ (V) в условиях использования “безлигандных” каталитических систем характер зависимости, построенной в координатах [концентрация  $[\text{PdI}_4]^{2-}$ ]—[концентрация  $\text{C}_2$ -фенилиндола], указывал на образование ацидокомплексов палладия в результате процесса дезактивации катализатора [25]. Таким образом, очевидно, что возможность аналитически контролировать изменения количества какой-либо формы катализатора во времени и синхронизировать эти данные (посредством фазовых траекторий) с данными о выходе продукта реакции представляет собой перспективный инструмент исследования тонких деталей механизмов сложных процессов, сопровождающихся множественными превращениями нескольких потенциально активных форм катализатора.

## 6. ПЕРСПЕКТИВЫ

Несмотря на то, что исследования ДС уже нашли свое применение в установлении широкого круга аспектов механизмов функционирования каталитических систем, на наш взгляд, развитие самой методологии применения оценки ДС по фазовым траекториям реакций в изучении сложных химических процессов далеко еще не исчерпало себя.

Одним из относительно очевидных вариантов развития может стать измерение в ходе одного эксперимента селективностей по разным наборам продуктов, связанных с разными группами селективноопределяющих стадий. Если удастся фиксировать закономерности селективности двух следующих друг за другом узлов сопряжения стадий (разветвлений маршрутов образования продуктов), то это может стать источником уникальной информации о соответствующем фрагменте механизма. В частности, если в реакции возможно формирование нескольких продуктов превращения каждого из конкурирующих субстратов ( $\text{S1}$  и  $\text{S2}$  на схеме 4б), то в зависимости от того, как сопряжены стадии, на которых осуществляется конкуренция субстратов  $\text{S1}$  и  $\text{S2}$  за интермедиат 1 (схема 4б), и стадии образования продуктов  $\text{P1}$  и  $\text{P1}'$  из интермедиата 2 и продуктов  $\text{P2}$  и  $\text{P2}'$  из интермедиата 3 (схема 4б), совместный анализ трех фазовых траекторий, построенных а) по суммам продуктов, формирующихся из каждо-

го конкурирующего субстрата ([P1] + [P1']) от ([P2] + P2']); б) по продуктам, получающимся из субстрата S1 ([P1] от [P1']); в) по продуктам, образующимся из субстрата S2 ([P2] от [P2']), способен дать важнейшую информацию для дискриминаций различных альтернативных гипотез сопряжения этих стадий.

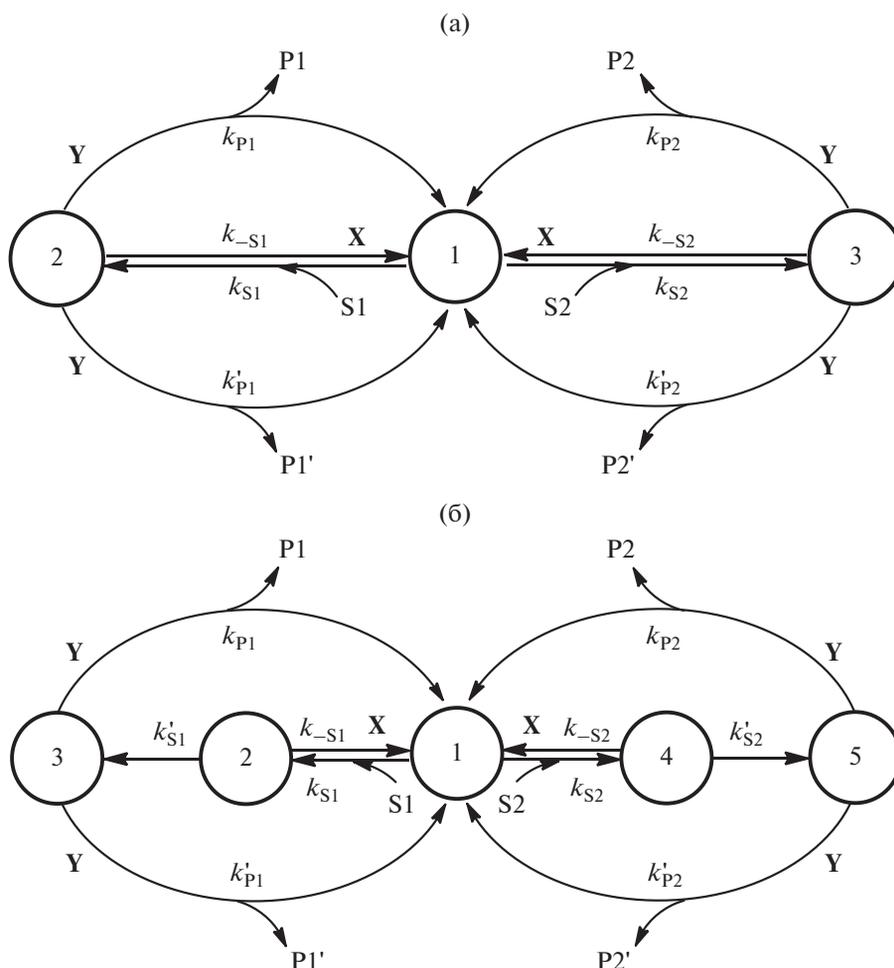
Например, если стадия X на схеме 7а, на которой осуществляется конкуренция субстратов, существенно обратима, и при этом непосредственно за ней следуют стадии Y с образованием продуктов, то зависимость отношения суммарных скоростей образования продуктов из конкурирующих субстратов (т.е. величина ДС по суммам

продуктов [P1] + [P1'] и [P2] + [P2']) будет выглядеть следующим образом:

$$\frac{d[P2 + P2']}{d[P1 + P1']} = \frac{k_{S2}(k_{P2} + k_{P2'})(k_{-S1} + (k_{P1} + k_{P1'})) [S2]}{k_{S1}(k_{P1} + k_{P1'})(k_{-S2} + (k_{P2} + k_{P2'})) [S1]} \quad (7)$$

При этом отношения скоростей накопления продуктов превращения из каждого субстрата опишутся как:

$$\frac{d[P1]}{d[P1']} = \frac{k_{P1}}{k_{P1'}}, \quad \frac{d[P2]}{d[P2']} = \frac{k_{P2}}{k_{P2'}} \quad (8)$$



**Схема 7.** Схема механизма реакции в условиях конкуренции пары субстратов (S1, S2), включающая образование двух продуктов из каждого конкурирующего субстрата (P1, P1', P2, P2') в стадии, следующей непосредственно за конкурирующими стадиями (а) и в стадии, отделенной от конкурирующих стадий, по крайней мере одной необратимой стадией (б).

Таким образом, уравнения, описывающие ДС по суммам продуктов из конкурирующих субстратов и по продуктам превращения каждого субстрата, содержат одни и те же константы ско-

ростей. Следовательно, в случае изменения констант скоростей, определяющих селективность по продуктам, образующимся из одного субстрата (8), например, в результате смены природы актив-

ных комплексов (схема 7а, интермедиаты 2 и 3), ДС по суммам продуктов из конкурирующих субстратов (7) также должна поменяться. При этом должны наблюдаться изменения всех трех типов фазовых траекторий по разным комбинациям продуктов. В противном случае это может означать только то, что гипотеза механизма сопряжения стадий неверна.

Независимость ДС по суммам продуктов, образующихся из конкурирующих субстратов, и по продуктам, формирующимся из каждого субстрата, может обеспечить только присутствие необратимых стадий между узлами сопряжения. Это может быть, например, если стадия, на которой осуществляется конкуренция субстратов (стадии X на схеме 7а), необратима, либо при наличии дополнительных необратимых стадий между стадиями, определяющими селективность по суммам продуктов из конкурирующих субстратов X и по продуктам из каждого субстрата Y (схема 7б). В последнем случае отношение суммарных скоростей образования продуктов из конкурирующих субстратов будет описываться как:

$$\frac{d[P2 + P2']}{d[P1 + P1']} = \frac{k_{S2}k'_{S2}(k_{-S1} + k'_{S1})[S2]}{k_{S1}k'_{S1}(k_{-S2} + k'_{S2})[S1]} \quad (9)$$

Отношение скоростей образования продуктов из одного субстрата будет выглядеть так же, как и раньше, т.е. описываться уравнением (8). Уравнение ДС по суммам продуктов из конкурирующих субстратов (9) и ДС по продуктам превращения субстрата S1 и субстрата S2 (8) не содержат каких-либо совпадающих констант скоростей. Это означает, что факторы, влияющие на одну из трех величин селективности, не влияют на величины двух других.

Еще одним возможным направлением развития методов, базирующихся на оценке ДС по анализу фазовых траекторий, может стать их использование при проведении экспериментов в проточных последовательно соединенных реакторах, предложенных недавно для различения гомогенного и гетерогенного механизмов катализа (см. раздел 4.1) [39, 40]. Переход от измеряемой в этих работах каталитической активности к измерениям ДС способен привести к получению уникальных по надежности результатов об относительных вкладах в катализ гомогенных и гетерогенных форм катализатора. При этом применение фазовых траекторий в качестве инструмента для оценки величины ДС без ее непосредственного вычисления и определения скоростей реакций не требует использования какого-либо нестандартного дорогостоящего лабораторного оборудования, что делает такой метод привлекательным для любой химической лаборатории.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 19-13-00051.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schmidt A.F., Kurokhtina A.A., Larina E.V. // *Cat. Sci. Technol.* 2014. V. 4. P. 3439.
2. Bond G.C., Cunningham R.H. // *J. Catal.* 1997. V. 166. P. 172.
3. Темкин О.Н. Гомогенный металлокомплексный катализ. Кинетические аспекты. М.: ИКЦ “Академкнига”, 2008. 918 с. (Для англ. версии. *Temkin O.N. Homogeneous Catalysis with Metal Complexes. Kinetic Aspects and Mechanisms.* Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 2012. 803 p.)
4. Темкин О.Н. // *Кинетика и катализ.* 2012. Т. 53. С. 326.
5. Corbet J.P., Mignani G. // *Chem. Rev.* 2006. V. 106. P. 2651.
6. Dumrath A., Lübbe C., Beller M. in *Palladium-Catalyzed Coupling Reactions: Practical Aspects and Future Developments.* Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 2013. P. 445.
7. Odell L.R., Larhed M., Negishi E.I., Suzuki A. in *Nobel Lectures: Chemistry: 2006–2010.* Singapore: World Scientific Publishing Co. 2014. P. 404.
8. Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. // *Chem. Rev.* 2000. V. 100. P. 3009.
9. Suzuki A. // *J. Organomet. Chem.* 1999. V. 576. P. 147.
10. Sonogashira K. // *J. Organomet. Chem.* 2002. V. 653. P. 46.
11. Lebrasseur N., Larrosa I. // *Adv. Heterocycl. Chem.* 2012. V. 105. P. 309.
12. Blackmond D.G., Rosner T., Pfaltz A. // *Org. Proc. Res. Dev.* 1999. V. 3. P. 275.
13. Blackmond D.G. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005. V. 44. P. 4302.
14. Шмидт А.Ф., Курохтина А.А., Ларина Е.В. // *Кинетика и катализ.* 2012. Т. 53. С. 86.
15. Kurokhtina A.A., Larina E.V., Schmidt A.F., Malaika A., Krzyzunska B., Rechia P., Kozłowski M. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2013. V. 379. P. 327.
16. Курохтина А.А., Ларина Е.В., Шмидт А.Ф. // *Кинетика и катализ.* 2016. Т. 57. С. 34.
17. Kurokhtina A.A., Larina E.V., Yarosh E.V., Schmidt A.F. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2016. V. 425. P. 43–54.
18. Курохтина А.А., Ларина Е.В., Шмидт А.Ф. // *Кинетика и катализ.* 2015. Т. 56. С. 191.
19. Курохтина А.А., Ярош Е.В., Ларина Е.В., Лагода Н.А., Шмидт А.Ф. // *Кинетика и катализ.* 2018. Т. 59. С. 551.
20. Albinana P.A., El Haskouri J., Marcos M.D., Estevan F., Amoros P., Ubada M. A., Perez-Pla F. // *J. Catal.* 2018. V. 367. P. 283.
21. Schmidt A.F., Kurokhtina A.A., Larina E.V., Yarosh E.V., Lagoda N.A. // *Organometallics.* 2017. V. 36. P. 3382.
22. Kurokhtina A.A., Larina E.V., Yarosh E.V., Lagoda N.A., Schmidt A.F. // *Organometallics.* 2018. V. 37. P. 2054.
23. Carrow B.P., Hartwig J.F. // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. V. 132. P. 79.
24. Бельх Л.Б., Стеренчук Т.П., Скрипов Н.И., Санжеева С.Б., Шмидт Ф.К. // *Кинетика и катализ.* 2018. Т. 59. С. 286.

25. Schmidt A.F., Kurokhtina A.A., Larina E.V. // *Mendeleev Commun.* 2017. V. 27. P. 213.
26. Kohler K., Kleist W., Prockl S.S. // *Inorg. Chem.* 2007. V. 46. P. 1876.
27. Schmidt A.F., Al Halaiqa A., Smirnov V.V. // *Synlett.* 2006. № 18. P. 2861.
28. de Vries J.G. // *Dalton Trans.* 2006. P. 421.
29. Phan N.T.S., Van Der Sluys M., Jones C.W. // *Adv. Synth. Catal.* 2006. V. 348. P. 609.
30. Widegren J.A., Finke R.G. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2003. V. 198. P. 317.
31. Kurokhtina A.A., Schmidt A.F. // *Arkivoc.* 2009. V. 11. P. 185.
32. Шмидт А.Ф., Курохтина А.А. // *Кинетика и катализ.* 2012. Т. 53. С. 760.
33. Chernyshev V.M., Astakhov A.V., Chikunov I.E., Tyurin R.V., Eremin D.B., Ranny G.S., Khrustalev V.N., Ananikov V.P. // *ACS Catal.* 2019. V.9. P. 2984.
34. Barau A., Budarin V., Caragheorghieopol A., Luque R., Macquarrie D.J., Prele A., Teodorescu V.S., Zaharescu M. // *Catal. Lett.* 2008. V. 124. P. 204.
35. Song D., Yi W.-B. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2008. V. 280. P. 20.
36. Biffis A., Centomo P., Del Zotto A., Zecca M. // *Chem. Rev.* 2018. V. 118. P. 2249.
37. Lin H. // *Curr. Org. Chem.* 2018. V. 22. P. 1022.
38. Bourouina A., Meille V., de Bellefon C. // *Catalysts.* 2019. V. 9. P. 60.
39. Gorunova O.N., Novitskiy I.M., Grishin Y.K., Glorizov I.P., Roznyatovsky V.A., Khrustalev V.N., Kochetkov K.A., Dunina V.V. // *Organometallics.* 2018. V. 37. P. 2842.
40. Barreiro E.M., Hao Z., Adrio L.A., van Ommen J.R., Hellgardt K., Hii K.K.M. // *Catal. Today.* 2018. V. 308. P. 64.
41. Bourouina A., Meille V., de Bellefon C. // *J. Flow Chem.* 2018. V. 8. P. 117.
42. Ananikov V.P., Beletskaya I.P. // *Organometallics.* 2012. V. 31. P. 1595.
43. Eremin D.B., Ananikov V.P. // *Coord. Chem. Rev.* 2017. V. 346. P. 2.
44. Reetz M.T., Westermann E. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000. V. 39. P. 165.
45. Stephan M.S., Teunissen A.J.J.M., Verzijl G.K.M., de Vries J.G. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998. V. 37. P. 662.
46. Gomez-Gallego M., Sierra M.A. // *Chem. Rev.* 2011. V. 111. P. 4857.
47. Simmons E.M., Hartwig J.F. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. V. 51. P. 3066.
48. Amatore C., Came E., Jutand A., M'Barki M.A., Meyer G. // *Organometallics.* 1995. V. 14. P. 5605.
49. Amatore C., Jutand A. // *Acc. Chem. Res.* 2000. V. 33. P. 314.
50. Jutand A., Negri S., de Vries J.G. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2002. V. 479. P. 1711.
51. Шмидт А.Ф., Смирнов В.В. // *Кинетика и катализ.* 2002. Т. 43. С. 215.
52. Шмидт А.Ф., Смирнов В.В. // *Кинетика и катализ.* 2000. Т. 41. С. 820.
53. Djakovitch L., Wagner M., Hartung C.G., Beller M., Koehler K. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2004. V. 219. P. 121.
54. Шмидт А.Ф., Смирнов В.В. // *Кинетика и катализ.* 2005. Т. 46. С. 529.
55. Andersson C.M., Hallberg A., Daves G.D. // *J. Org. Chem.* 1987. V. 52. P. 3529.
56. Joucla L., Djakovitch L. // *Adv. Synth. Catal.* 2009. V. 351. P. 673.
57. Bheeter C.B., Chen L., Soule J.F., Doucet H. // *Catal. Sci. Technol.* 2016. V. 6. P. 2005.
58. Lane B.S., Brown M.A., Sames D. // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 8050.
59. Banares M.A. // *Catal. Today.* 2005. V. 100. P. 71.
60. Jordan D.W., Smith P. *Nonlinear Ordinary Differential Equations: An introduction for Scientists and Engineers.* 4th ed. N.Y.: Oxford University Press Inc. 2007. 531 p.
61. Курохтина А.А., Ларина Е.В., Ярош Е.В., Шмидт А.Ф. // *Кинетика и катализ.* 2016. Т. 57. С. 376.