

Отзыв официального оппонента на диссертацию

Зима Александры Михайловны

**«Активные частицы каталитических систем на основе негемовых комплексов железа для процессов селективного C=C и C–H окисления пероксидом водорода и пероксикарбоновыми кислотами»,  
представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук.**

### **Актуальность работы**

Создание универсальных селективных методов окисления C–H и C=C групп сложных органических молекул могло бы существенно упростить синтез многих ценных биологически активных соединений за счёт введения кислородсодержащих функциональных групп на поздних этапах синтеза. В последнее десятилетие пристальное внимание исследователей привлекли каталитические системы  $(L)Fe^{II}/H_2O_2/RCOOH$  и  $(L)Fe^{III}/H_2O_2/RCOOH$  ( $L$  – нейтральный  $N_4$ -аминопиридиновый лиганд), которые в ряде случаев позволяют с эффективностью, пригодной для препаративного использования, селективно окислять неактивированные C–H группы сложных органических молекул. Однако информация о механизме действия этих каталитических систем очень ограничена. До работ автора не было прямых экспериментальных данных о природе и свойствах частиц, ответственных за селективное окисление различных субстратов каталитическими системами  $(L)Fe^{II}/H_2O_2/RCOOH$  и  $(L)Fe^{III}/H_2O_2/RCOOH$ . Предполагалось, что активными частицами окисления являются комплексы железа(V)  $(L)Fe^V=O$ . Однако наблюдать такие частицы не удавалось. В этой связи безусловно актуальной является основная цель диссертации, которая состоит в обнаружении интермедиатов  $(L)Fe^V=O$  в рассматриваемых каталитических системах и исследовании факторов, определяющих их активность и селективность в процессах окисления C–H и C=C связей.

### **Содержание работы**

Диссертационная работа состоит из введения, шести глав, выводов, списка сокращений, списка обозначений исследуемых в работе комплексов, списка цитируемой литературы и приложения. Работа изложена на 155 страницах, содержит 57 рисунков и 23 таблицы. Список цитируемой литературы включает 217 наименований.

В литературном обзоре (первая глава) обсуждаются имеющиеся данные о природе активных центров, ответственных за селективное окисление органических соединений железосодержащими ферментами. Рассматриваются синтетические системы на основе негемовых комплексов железа, пероксида водорода и карбоновой кислоты, моделирующие функциональные свойства ферментов. Анализируются имеющиеся экспериментальные данные о природе активных частиц рассматриваемых каталитических систем. Рассматриваются

ИНСТИТУТ КАТАЛИЗА  
Вх. № 7.3-34  
ДАТА 24.05.2019

примеры препаративного применения каталитических систем (L)Fe(II)/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/RCOOH и (L)Fe(III)/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/RCOOH для селективного C=C и C–H окисления. В заключении к главе сформулированы основные цели диссертационной работы. Литературный обзор даёт хорошее представление об исследуемой проблеме и ясное представление об имеющихся достижениях и нерешённых задачах. В результате чётко формулируется цель исследования и обосновывается её актуальность.

Во второй главе описаны методики синтеза лигандов и используемых в работе комплексов железа, методики приготовления образцов для детектирования и исследования оксокомплексов железа(V) методом ЭПР. Описаны условия регистрации спектров ЭПР и ЯМР и процедуры каталитического C=C эпоксицирования, C–H гидроксигирования алканов и аренов при различных температурах. В целом экспериментальная часть написана достаточно детально и даёт необходимую информацию для оценки достоверности представленных экспериментальных результатов. Ясный и продуманный характер изложения свидетельствует о хорошей профессиональной подготовке соискателя.

В третьей главе диссертации приведены результаты исследования активных частиц окисления, возникающих в каталитических системах (L)Fe<sup>III</sup>(μ-OH)<sub>2</sub>Fe<sup>III</sup>(L)/RCO<sub>2</sub>H/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>(R<sub>1</sub>CO<sub>3</sub>H), где L – N-гетероциклический аминопиридиновый лиганд, содержащий электронодонорные заместители в различных положениях пиридиновых колец. Впервые в каталитических системах на основе комплексов с лигандами PDP<sup>Me2OMe</sup>, PDP<sup>MeCF3</sup> и TRA<sup>Me2OMe</sup> обнаружены высокореакционные железо-кислородные частицы, параметры ЭПР которых (g<sub>1</sub> = 2.07, g<sub>2</sub> = 2.01, g<sub>3</sub> = 1.96) практически идентичны параметрам ЭПР известных модельных оксокомплексов железа(V). Обнаруженные частицы реагируют с алканами, алкенами и аренами при температурах –70 ... –80 °C. На основании этих данных сделано обоснованное предположение о том, что обнаруженные частицы представляют собой низкоспиновые оксокомплексы железа(V).

В системах на основе комплекса железа с лигандом PDP<sup>NMe2</sup> обнаружены интермедиаты со спектром ЭПР (g<sub>1</sub>, g<sub>2</sub> = 3.96, g<sub>3</sub> = 1.96), характерным для высокоспиновых (S = 3/2) комплексов железа. Логичным выглядит предположение авторов, что наблюдаемый интермедиат представляет собой высокоспиновый аналог низкоспиновых интермедиатов, наблюдаемых в системах с лигандами PDP<sup>Me2OMe</sup>, PDP<sup>MeCF3</sup> и TRA<sup>Me2OMe</sup>. Важным результатом является также обнаруженное автором влияние природы каталитической добавки (карбоновой кислоты) на электронное строение образующихся активных частиц окисления в каталитической системе (PDP)Fe<sup>II</sup>/RCOOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Для неразветвлённых кислот характерно образование активных частиц с большой анизотропией g-фактора (g<sub>1</sub> ~ 2.7, g<sub>2</sub> ~ 2.4, g<sub>3</sub> ~ 1.7), для разветвлённых кислот – с малой анизотропией g-фактора (g<sub>1</sub> = 2.07, g<sub>2</sub> = 2.01, g<sub>3</sub> = 1.96). Несмотря на то, что природа частиц с большой анизотропией g-фактора ещё является предметом дискуссии, сам факт сильного влияния строения карбоновой кислоты на электронное строение наблюдаемых

интермедиатов представляется весьма интересным, поскольку открывает возможность управления реакционной способностью каталитической системы изменением строения каталитической добавки.

В четвёртой главе приведены результаты исследования реакционной способности обнаруженных оксокомплексов железа(V) в C=C окислении. Интересными результатами этого раздела является прямая количественная оценка константы скорости второго порядка для реакции некоторых из обнаруженных оксокомплексов железа с рядом алкенов при  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  и демонстрация того, что природа активных частиц исследуемых каталитических систем зависит от типа используемого окислителя ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{R}_1\text{OOH}$ ,  $\text{R}_1 = t\text{-Bu}$  или  $\text{C}_m$ ;  $\text{R}_2\text{C}(\text{O})\text{OOH}$ ,  $\text{R}_2 = \text{CH}_3$  и  $3\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$ ). Важным результатом представляется также сопоставление каталитических систем, содержащих высокоспиновые ( $S = 3/2$ ) и низкоспиновые ( $S = 1/2$ ) интермедиаты в энантиоселективном эпоксирировании халкона. Прямые исследования реакционной способности этих интермедиатов в реакции эпоксирирования циклогексена показали, что низкоспиновый интермедиат более активен в этой реакции, чем высокоспиновый. Пониженная реакционная способность высокоспиновых интермедиатов хорошо согласуется с более высокой энантиоселективностью соответствующих каталитических систем в эпоксирировании халкона.

В пятой главе рассматриваются результаты исследования реакционной способности интермедиатов  $(\text{L})\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}$  по отношению к алканам. Измерены соответствующие константы скорости второго порядка при  $-70\text{ }^\circ\text{C}$  с использованием в качестве субстратов циклогексана и циклооктана. В ходе изучения каталитического окисления циклогексана и адамантана различными окислителями установлено, что при использовании в качестве окислителя  $\text{H}_2\text{O}_2$  или  $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$  основными активными частицами окисления являются высоковалентные оксокомплексы железа с формальной степенью окисления +5. Показано, что лишь при использовании в качестве окислителя *мета*-хлорпербензойной кислоты значительный вклад в окисление могут вносить ацилпероксокомплексы железа(III). Это отличает C-H окисление от C=C эпоксирирования, рассмотренного в четвёртой главе, где вклад ацилпероксокомплексов железа(III)  $[(\text{L})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOC}(\text{O})\text{R}]^{2+}$  в эпоксирирование является преобладающим.

В шестой главе представлены результаты изучения реакционной способности оксокомплексов железа(V) в окислении замещённых бензолов при  $-70\text{ }^\circ\text{C}$ . Соответствующие константы скорости второго порядка  $k_2$  резко увеличивались в ряду нитробезол < ацетофенон < хлорбензол < бензол < толуол. Рост величины  $k_2$  с увеличением электрононасыщенных свойств субстрата и аномальный кинетический изотопный эффект ( $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 0.9$ ) хорошо согласуются с механизмом электрофильного ароматического окисления. Весомым аргументом в пользу ключевой роли оксокомплексов железа(V) в гидроксиривании бензола является выполненное автором сопоставление выхода фенола, образующегося в системе

$(PDP^{Me_2OMe})Fe^{III}(\mu-OH)_2Fe^{III}(PDP^{Me_2OMe})/CH_3CO_3H/CH_3COOH/C_6H_{12}$  при температуре  $-70\text{ }^\circ\text{C}$ , с выходом, ожидаемым из кинетических данных, характеризующих реакцию оксокомплексов железа(V) в данной системе. Близкие значения ожидаемого и экспериментального выхода фенола подтверждают предположение о ключевой роли оксокомплексов железа(V) в окислении.

### **Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов**

Достоверность основных выводов диссертации не вызывает сомнений. Для обоснования выдвинутых предположений о природе наблюдаемых интермедиатов использовалось сопоставление параметров их спектров ЭПР с параметрами более полно охарактеризованных модельных соединений, известных из литературы. Высокая реакционная способность обнаруженных частиц по отношению к различным субстратам хорошо согласуется с предположениями об их строении. Измерения констант скорости второго порядка для реакции оксокомплексов железа(V) с различными субстратами проводилось в условиях, обеспечивающих достаточную точность проводимых измерений. Каталитические измерения проводились по хорошо отработанным методикам и неоднократно воспроизводились. Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обеспечена большим объёмом непротиворечивого экспериментального материала, квалифицированным использованием физико-химических методов исследования, грамотной и продуманной интерпретацией полученных результатов. Выводы отражают основное содержание работы с достаточной полнотой.

### **Новизна полученных результатов**

В работе Зима А. М. впервые для каталитических систем на основе аминопиридиновых комплексов железа и пероксида водорода обнаружены высокореакционные железо-кислородные интермедиаты, ответственные за селективное окисление органических субстратов этими системами. Систематически изучена взаимосвязь между природой и свойствами наблюдаемых интермедиатов с одной стороны и природой катализатора, окислителя и каталитической добавки – с другой.

Полученные результаты могут иметь **практическую ценность** для рационального поиска путей улучшения селективности каталитических систем на основе комплексов железа и пероксида водорода в реакциях регио- и стереоселективного окисления сложных органических субстратов.

### **Замечания**

(1) В пятой главе диссертации для каталитической системы  $(TPA^{Me_2OMe})Fe^{III}(\mu-OH)_2Fe^{III}(TPA^{Me_2OMe})/CH_3CO_3H/CH_3COOH$  наблюдается в основном один тип оксокомплексов железа(V) ( $g_1 = 2.076$ ,  $g_2 = 2.011$ ,  $g_3 = 1.964$ ), тогда как замена уксусной кислоты в этой системе на 2-этилгексановую кислоту приводит к наблюдению двух типов интермедиатов, параметры одного из которых совпадают

с выше приведёнными параметрами, а параметры другого незначительно отличаются ( $g_1 = 2.071$ ,  $g_2 = 2.004$ ,  $g_3 = 1.963$ ). Автор не даёт возможного объяснения этому результату.

### **Замеченные опечатки**

На стр.15 автореферата, четвёртая строка снизу вместо  $g$  правильно  $g_1$ .

### **Заключение**

Сделанные замечания не затрагивают сути основных выводов диссертации. Диссертационная работа имеет логичную структуру, чёткие формулировки, отлично оформлена, хорошо и грамотно написана, автореферат полностью отражает суть диссертации. Автор продемонстрировал высокую квалификацию, как в синтезе катализаторов, так и в спектроскопических и кинетических исследованиях. Основное содержание диссертации изложено в семи статьях в зарубежных журналах и 4 тезисах докладов на конференциях. Все статьи опубликованы в журналах первого квартиля, причём четыре статьи в одном из самых авторитетных журналов по катализу ACS Catalysis. Диссертация «Активные частицы каталитических систем на основе негемовых комплексов железа для процессов селективного C=C и C-H окисления пероксидом водорода и пероксикарбоновыми кислотами» является законченной образцовой научно-квалификационной работой и полностью соответствует критериям п.9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утверждённом постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013, а её автор Зима Александра Михайловна заслуживает присвоения ей учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – «Физическая химия».

### **Официальный оппонент**

д.х.н., чл.-корр РАН, проф. Терентьев Александр Олегович,

заведующий Лабораторией исследования гомолитических реакций

ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

119991, Москва, Ленинский просп., 47

А. О. Терентьев

подпись А. О. Терентьева заверяю

Учёный секретарь Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

Кандидат химических наук

И. К. Коршевец