

На правах рукописи

ОТТЕНБАХЕР Роман Викторович

**Каталитические системы на основе комплексов марганца  
для селективного жидкофазного окисления органических  
молекул**

1.4.14. Кинетика и катализ

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора химических наук

Новосибирск – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» (ИК СО РАН)

Официальные оппоненты:

**Волчо Константин Петрович**

доктор химических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

**Ларрионов Владимир Анатольевич**

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

**Штейнман Альберт Александрович**

Доктор химических наук, главный научный сотрудник Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН)

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН)

Защита состоится "16" октября 2024 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.222.01 (Д 003.012.01), Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» (ИК СО РАН) по адресу: 630090, г. Новосибирск, проспект Лаврентьева, д. 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИК СО РАН и на сайте <http://www.catalysis.ru>.

Автореферат разослан

" 21 " июня 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета, к.х.н.

Максим Олегович Казаков

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Разработка каталитических методов хемо- и стереоселективной оксифункционализации органических соединений имеет большое практическое значение для тонкого органического синтеза, в первую очередь для получения фармпрепаратов и биологически активных соединений. Известно, что природные ферменты оксигеназы способны катализировать процессы селективной окислительной функционализации углеводов кислородом воздуха в мягких условиях, однако проблема создания селективных катализаторов для препаративного окисления органических соединений далека от своего решения. Под влиянием постоянно ужесточающихся экологических требований к настоящему времени возникла необходимость в разработке новых экологически безопасных катализаторов, которые могли бы функционировать с высокой эффективностью и стереоселективностью и применяться к широкому кругу субстратов. Весьма привлекательным «зелёным» окислителем для подобных реакций является пероксид водорода – благодаря своей доступности, безопасности, высокому содержанию активного кислорода (47 вес. %), а также тому факту, что единственным стехиометрическим побочным продуктом его использования является вода.

Комплексы марганца рассматриваются как одни из наиболее перспективных биомиметических катализаторов процессов стереоселективного окисления углеводов пероксидом водорода, поскольку данный переходный металл играет большую роль в ряде биохимических процессов, например в пероксидазах, каталазах и в фотосистеме II (PSII), где он вовлечен в окисление воды до молекулярного кислорода. Практическими преимуществами марганца являются его коммерческая доступность и низкая токсичность.

Алкены, а также другие классы углеводов с двойной C=C связью, широко используются в качестве исходных веществ в тонком органическом синтезе. Стереоселективное эпоксилирование алкенов является эффективной стратегией для формирования новых C–X связей в молекуле, в частности, благодаря созданию двух асимметрических центров рядом друг с другом и образованию трехчленного реакционноспособного эпоксидного цикла. Данный цикл способен раскрываться при воздействии различных нуклеофильных агентов с сохранением асимметрических центров, причем

получаемые вещества могут быть использованы в синтезе различных ценных продуктов, например, энантиомерно чистых лекарственных препаратов.

**Степень разработанности темы исследования.** В большинстве случаев мотивация работ по селективной химической модификации сложных молекул природного происхождения обусловлена потребностью в новых, более эффективных терапевтических средствах. И в рамках таких работ, и параллельно активно развивается направление, связанное с разработкой регио- и стереоселективных катализаторов модификации таких молекул. Достиженные к концу 2010-х годов результаты привели к созданию концепции селективной «функционализации на поздних стадиях синтеза» (late-stage functionalization, LSF). Данная концепция ставит своей задачей поиск стратегий селективной функционализации сложных молекул с помощью небольшого числа синтетических стадий, не требующих введения в молекулу вспомогательных (направляющих или защитных) групп. В перспективе это должно привести к созданию принципиально новых мощных и универсальных методов создания библиотек сложных соединений и тонкой модификации их ключевых фармакологических свойств без необходимости корректировки или редизайна уже существующих многостадийных синтетических методов.

Несмотря на обширные исследования, к настоящему моменту в промышленном масштабе реализовано достаточно малое число хемо- и энантиоселективных процессов окисления пероксидом водорода, что, таким образом, стимулирует интерес к созданию и исследованию более активных, эффективных, селективных и экологически безопасных каталитических систем.

**Цель и задачи.** Разработка научных основ каталитических систем на основе комплексов марганца, способных катализировать стереоселективное эпоксирирование олефинов и стерео- и региоселективное окисление C–H групп алканов и сложных органических молекул пероксидом водорода. В рамках заявленной цели были поставлены следующие задачи:

- Синтезировать ряд новых комплексов марганца(II) с хиральными тетраденатными лигандами аминопиридинового типа.
- Исследовать каталитические свойства полученных комплексов в реакциях энантиоселективного эпоксирирования различных классов

олефинов и энантиоселективного окисления  $C(sp^3)$ -H групп органических субстратов различной сложности пероксидом водорода.

- Изучить природу каталитически активных центров в данных системах, установить основные факторы, ответственные за селективность окисления, выработать представления о механизме данных реакций.

- Исследовать синтетический потенциал катализаторов на основе комплексов марганца в процессах хемо- и региоселективного окисления C-H групп сложных органических молекул природного происхождения.

**Научная новизна.** В ходе выполнения работы разработан новый класс каталитических систем для энантиоселективного эпоксирирования алкенов и регио- и стереоселективного окисления  $C(sp^3)$ -H групп различных органических субстратов пероксидом водорода.

Впервые исследованы закономерности каталитического действия систем на основе *бис*-амино-*бис*-пиридиновых комплексов марганца, позволяющих получать эпоксиды электроно-дефицитных алкенов с энантиомерным избытком до 99 % при окислении пероксидом водорода. Впервые систематически изучен механизм данных реакций, с помощью изотопных меток и других кинетических и косвенных методов получены аргументы, позволяющие идентифицировать активную частицу как электрофильный оксо-комплекс марганца(V). Кроме того, впервые детально изучен механизм эпоксирирования различными двухэлектронными окислителями (алкилгидропероксидами, надкислотами, иодозоаренами, гидропероксидами ряда непереходных металлов и металлоидов) и предложены наиболее вероятные кандидаты на роль активной окисляющей частицы для каждого типа окислителя. Впервые показано, что ахиральный *бис*-амино-*бис*-пиридиновый комплекс марганца способен катализировать асимметрическое эпоксирирование при наличии координирующейся к марганцевому центру хиральной добавки.

Предложены каталитические системы на основе *бис*-амино-*бис*-пиридиновых комплексов марганца, позволяющие получать арилалканолаы с энантиомерным избытком до 97 % при окислении арилалканов пероксидом водорода. Установлен механизм селективного C-H окисления в данных каталитических системах, в основе которого лежит скорость-лимитирующий отрыв атома водорода активной оксомарганцевой(V) частицей, за которым следует «повторное связывание» образовавшегося C-центрированного

радикала с координированной к марганцу ОН группой. Изучены закономерности образования побочных продуктов процессов С–Н окисления – карбоксилатов, свидетельствующие о реализации механизма с «альтернативным связыванием», которые подразумевает прямой перенос карбоксилата от активной окисляющей частицы на С-центрированный радикал. Открытие механизма с «альтернативным связыванием» позволило разработать новую каталитическую систему на основе комплексов марганца для асимметрического С–Н азидирования арилалканолов пероксидом водорода с триметилсилилазидом в качестве сокаталитической добавки и одновременно источника азидов.

Впервые показано, что *бис*-амино-*бис*-пиридиновые комплексы марганца способны катализировать регио- и стереоселективное окисление таких сложных субстратов природного происхождения, как (-)-амброксид и его производные, а также производные эстрогена и андростерона. Достигнуты выходы индивидуальных продуктов окисления на уровне 40-60 %.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработанные высокоэффективные катализаторы и полученное новое знание о природе их активных частиц и механизме реакций важны как с фундаментальной точки зрения, так и с точки зрения потенциальных синтетических приложений в тонком органическом синтезе. Создание с их помощью новых синтетических методов, позволяющих хемо-, регио- и стереоселективно создавать в сложной органической молекуле новую С–О или С–N связь на «поздних» стадиях многостадийного синтеза, рассматривается в настоящее время как чрезвычайно актуальная для синтетической фармацевтической химии задача.

Разработанные каталитические системы способны работать при низких нагрузках катализатора (0.01-1.0 % мольн.) и использовать "зелёный", дешёвый и безопасный окислитель – 30 %-ный водный пероксид водорода. Процессы окислительной функционализации, катализируемые данными системами, являются прямыми (без образования металл-органических интермедиатов) и принципиально не требуют использования каких-либо вспомогательных групп, что снижает стадийность процесса и, соответственно, количество побочных продуктов. Эти характеристики полностью лежат в русле принципов «зелёной химии» и в конечном итоге способствуют улучшению качества жизни человека.

**Методология и методы исследования.** Методология исследования включает в себя разработку и оптимизацию условий синтеза хиральных тетрадентатных N-донорных лигандов аминопиридинового типа, получения комплексов марганца с данными лигандами. Комплексы марганца охарактеризованы методами рентгено-структурного анализа (РСА) и/или методом элементного анализа (СНN/S). При проведении каталитических экспериментов с полученными комплексами марганца, проводилась оптимизация условий реакций энантиоселективного эпоксирирования алкенов и регио- и стереоселективного С-Н окисления алканов пероксидом водорода. Продукты реакций каталитического окисления выделялись в индивидуальном виде через разделение с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. В ряде случаев реакционные смеси анализировались напрямую с помощью ЯМР и/или ВЭЖХ. Выделенные продукты были охарактеризованы с помощью <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР спектроскопии, а также ВЭЖХ с хиральными колонками для определения энантиомерного избытка.

**Положения, выносимые на защиту.**

- Проанализированы подходы к применению комплексов марганца в качестве катализаторов в реакциях асимметрического эпоксирирования алкенов и хемо- и региоселективного окисления алканов пероксидом водорода

- Разработаны каталитические системы на основе бис-амино-бис-пиридиновых комплексов марганца для энантиоселективного эпоксирирования олефинов. Найдена оптимальная структура лиганда и со-каталитической добавки, позволяющие получать эпоксиды с ЭИ до 99 %.

- Изучен механизм каталитической реакции эпоксирирования пероксидом водорода. Впервые обнаружено включение изотопно-меченного кислорода в продукты окисления из добавленной воды H<sub>2</sub><sup>18</sup>O.

- Изучен механизм асимметрического эпоксирирования различными типами окислителей (алкилгидропероксидами, надкислотами, иодозаренами, гидропероксидами непереходных элементов).

- Разработаны каталитические системы на основе бис-амино-бис-пиридиновых комплексов марганца для энантиоселективного бензильного С-Н окисления арилалканов.

- Исследован механизм селективного окисления алифатических C–H групп пероксидом водорода в присутствии бис-амино-бис-пиридиновых комплексов марганца.

- Разработаны каталитические системы для хемо- и региоселективного окисления сложных биологически активных органических соединений природного происхождения, таких как (-)-амброксид, производные эстрогена, 5 $\alpha$  и 5 $\beta$ -андростана.

**Личный вклад автора.** Автор работы синтезировал хиральные лиганды и комплексы марганца, ряд (недоступных в продаже) субстратов, планировал и проводил каталитические и кинетические эксперименты, анализировал реакционные смеси методами ЯМР и ВЭЖХ, участвовал в постановке задач, интерпретации и обобщении результатов, сборе литературных данных, написании статей, обсуждении и апробации результатов на российских и международных научных конференциях. Все выводы работы основаны на данных, полученных автором лично или при его непосредственном участии.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность представленных результатов основывается на высоком методическом уровне проведения работы, согласованности экспериментальных данных с данными других исследований. Корректность полученных результатов подтверждается их воспроизводимостью. Признание результатов работы мировым научным сообществом подтверждается наличием публикаций по результатам выполненной работы в высокоуровневых международных журналах.

Основные результаты работы представлены на 14 российских и международных научных конференциях: International Symposium on Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation (ADHOC 2012), 02-07 Sep 2012, Jerusalem; IX International Conference “Mechanisms of Catalytic Reactions” (MCR-IX), 22-25 Oct 2012, Санкт-Петербург; II Школа-конференция молодых учёных «Неорганические соединения и функциональные материалы», посвящённая памяти профессора С.В. Земскова (ICFM-2013), 30 сент. - 4 окт. 2013, Новосибирск; 41st International Conference on Coordination Chemistry (ICCC41), 21-25 Jul 2014, Singapore; Catalyst Design: 4th International School-Conference on Catalysis for Young Scientists (ISCC-2015), 05-06 Sep 2015, Казань; Third EuCheMS Inorganic Chemistry Conference “Chemistry over the horizon”, 28 Jun - 1 Jul 2015, Wrocław; EuropaCat-XII: 12th European Congress on Catalysis “Catalysis: Balancing the use of fossil and

renewable resources” (EuropaCat 2015), 30 Aug - 4 Sep 2015, Казань; X International Conference "Mechanisms of Catalytic Reactions" (MCR-X), October 2-6, 2016, Svetlogorsk, Kaliningrad Region, Russia; IV Школа-конференция молодых учёных «Неорганические соединения и функциональные материалы» (ICFM-2017), 21-26 мая 2017, Новосибирск; International Symposium on Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation (ADHOC 2018) (ADHOC 2018), 24-29 Jun 2018, Xi'an; 7th Asian Conference on Coordination Chemistry (ACCC7), 15-18 Oct 2019, Kuala Lumpur; XI International Conference Mechanisms of Catalytic Reactions (MCR-XI), 07-11 Oct 2019, Сочи; IV Российский конгресс по катализу «РОСКАТАЛИЗ», 20-25 сент. 2021, Казань; XXII International Symposium on Homogeneous Catalysis, 24-29 Jul 2022.

### Публикации

Основные результаты по теме диссертационной работы опубликованы в 20 статьях (список приведен в конце автореферата) в журналах и 1 главе в монографии, индексируемых в библиографических базах данных Web of Science и Scopus, в том числе 2 обзора [9, 17].

### Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, списка условных обозначений, четырёх глав, выводов, списка цитированной литературы и приложения. Основной текст включает 222 страницы, в том числе 36 рисунков, 57 таблиц и 48 схем. Библиография насчитывает 244 наименования.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Во **введении** обоснована актуальность и практическая значимость работы, сформулированы цели и задачи исследования, перечислены основные положения, выносимые на защиту, дано описание структуры диссертации.

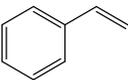
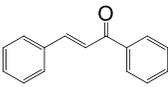
**Первая глава** диссертации является литературным обзором и посвящена рассмотрению каталитических свойств комплексов марганца в реакциях эпоксидирования и C–N окисления органических субстратов различных классов. В разделе 1.1 описаны существующие каталитические системы на основе комплексов марганца для энантиоселективного окисления олефинов пероксидом водорода. Проведен сравнительный анализ катализаторов с точки зрения таких характеристик, как активность, селективность по целевому продукту, энантиоселективность, эффективность использования окислителя.

В разделе 1.2 рассмотрены каталитические системы на основе комплексов марганца для окислительной функционализации неактивированных С–Н связей в органических молекулах. Показаны основные преимущества комплексов марганца с *бис*-амино-*бис*-пиридиновыми лигандами перед иными системами.

Во **второй главе** изложены основные результаты, полученные при исследовании каталитических свойств синтезированных комплексов марганца(II) (Рисунок 1) в реакциях энантиоселективного эпоксицирования олефинов пероксидом водорода.

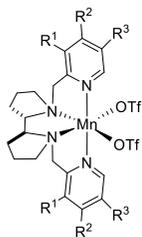
Было проведено сравнение каталитических свойств комплексов **Mn-pcn** и **Mn-pdp** при эпоксицировании стирола и халкона надуксусной кислотой и пероксидом водорода (Таблица 1). Впервые полученный комплекс **Mn-pdp** продемонстрировал более высокую активность и селективность (в том числе энантиоселективность) по сравнению с комплексом **Mn-pcn**, особенно в реакциях с пероксидом водорода, что свидетельствует о том, что хиральный каркас на основе 2,2'-бипирролидина является более удачным выбором для данных систем по сравнению с 1,2-диаминоциклогексаном (Таблица 1).

Таблица 1 - Асимметрическое эпоксицирование стирола и халкона в присутствии комплексов *(R,R)*-**Mn-pcn** и *(S,S)*-**Mn-pdp**<sup>a</sup>

№	Субстрат	Кат-р	Ок-ль	Т, °С	t, ч.	Состав	ЭИ, % (конф.)
						продуктов эпоксид:алкен: др., %	
1		<b>Mn-pcn</b>	AcOOH	0	1.5	44 : 52 : 4	23 (S)
2		<b>Mn-pcn</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0	1.5	84 : 16 -	31 (S)
3		<b>Mn-pdp</b>	AcOOH	0	1.5	36 : 61 : 3	0
4		<b>Mn-pdp</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0	1.5	100 : 0 -	34 (R)
5		<b>Mn-pdp</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-30	2	84 : 16 -	39 (R)
6		<b>Mn-pcn</b>	AcOOH	-30	3	61 : 39 -	88 (2S,3R)
7		<b>Mn-pcn</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-30	3	94 : 6 -	78 (2S,3R)
8		<b>Mn-pdp</b>	AcOOH	-30	3	100 : 0 -	88 (2R,3S)
9		<b>Mn-pdp</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-30	3	98 : 2 -	78 (2R,3S)

<sup>a</sup> Условия реакции: **Mn-кат.** (0.1 мол. %), субстрат (100 моль), AcOH (1.4 ммоль), CH<sub>3</sub>CN (0.4 мл), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (130 моль, добавляли в течение 30 минут с помощью шприцевого насоса).

Было изучено влияние добавления различных карбоновых кислот на ката-



**(S,S)-Mn-pdp** ( $R^1 = R^2 = R^3 = H$ )

**(S,S)-Mn-dmpdp** ( $R^1 = R^3 = Me, R^2 = H$ )

**(S,S)-Mn-dpl** ( $R^1 = Me, R^2 = OCH_2CF_3, R^3 = H$ )

**(S,S)-Mn-dpo** ( $R^1 = R^3 = Me, R^2 = OCH_3$ )

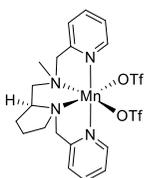
**(S,S)-Mn-dpn** ( $R^1 = R^3 = Me, R^2 = NH_2$ )

**(S,S)-Mn-dpnMe<sub>2</sub>** ( $R^1 = R^3 = Me, R^2 = NMe_2$ )

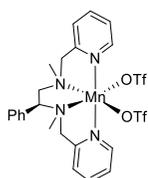
**(S,S)-Mn-ppdp** ( $R^1 = R^2 = H, R^3 = Ph$ )

**(S,S)-Mn-bhpdp** ( $R^1 = R^2 = H, R^3 = CHPh_2$ )

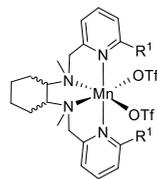
**(S,S)-Mn-bhdpo** ( $R^1 = H, R^2 = OMe, R^3 = CHPh_2$ )



**(S)-Mn-mpmp**



**(R)-Mn-ppen**

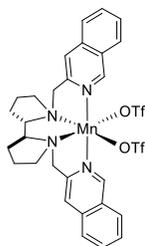


**(R,R)-Mn-pcn** ( $R^1 = H$ )

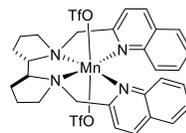
**(S,S)-Mn-pcn** ( $R^1 = H$ )

**(S,S)-Mn-pcnMe** ( $R^1 = Me$ )

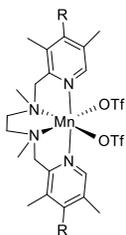
**(R,R)-Mn-pcnBr** ( $R^1 = Br$ )



**(S,S)-Mn-iqdp**

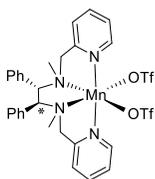


**(S,S)-Mn-qdp**



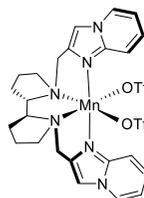
**Mn-endpo** ( $R = OMe$ )

**Mn-endpn** ( $R = NH_2$ )

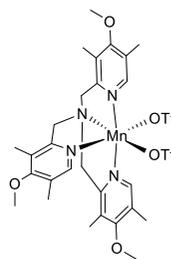


**Mn-dendp**

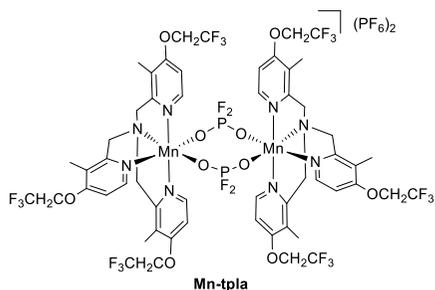
OTf =  $OSO_2CF_3$



**(S,S)-Mn-impdp**



**Mn-tpoa**

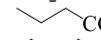
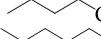
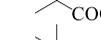
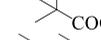
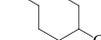


**Mn-tpa**

Рисунок 1 - Структуры синтезированных комплексов марганца

лизируемую комплексом **Mn-pdp** реакцию эпексидирования халкона (Таблица 2).

Таблица 2 - Катализируемое комплексом **Mn-pdp** асимметрическое эпоксирирование халкона  $H_2O_2$  в присутствии различных карбоновых кислот<sup>a</sup>

№	Карбоновая кислота	Выход эпоксида, %	ЭИ, % (конф.)
1	HCOOH	0	-
2	CH <sub>3</sub> COOH	98	78 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
3	CH <sub>2</sub> ClCOOH	0	-
4	 COOH	69	80 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
5	 COOH	48	80 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
6	 COOH	40	80 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
7	 COOH	100	82 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
8	 COOH	47	86 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
9	 COOH	<b>97</b>	<b>93 (2<i>R</i>,3<i>S</i>)</b>

<sup>a</sup> Условия реакции: **Mn-pdp** (0.1 мол.%), халкон (100  $\mu$ моль), карбоновая кислота (1.4 ммоль),  $CH_3CN$  (1.2 мл), -30 °С,  $H_2O_2$  (130  $\mu$ моль, добавляли в течение 30 минут с помощью шприцевого насоса), перемешивали 2 часа при -30 °С.

Обнаружено, что возрастание стерической затрудненности у  $\alpha$ -атома углерода карбоновой кислоты приводит к повышению энантиоселективности, в то время как простое удлинение цепи линейных карбоновых кислот (в ряду  $C_4$ - $C_5$ - $C_6$ ) не влияет на энантиомерный избыток (Таблица 2, № 4-6). Наилучший результат достигнут при использовании 2-этилгексановой кислоты («ЕНА») (ЭИ = 93%). В отсутствие карбоновой кислоты была зафиксирована нулевая конверсия. Полученные данные указывают на то, что молекула или анион карбоновой кислоты участвует в реакции, в том числе входит в состав активной окисляющей частицы.

Данные по эпоксирированию халкона пероксидом водорода в присутствии различных полученных комплексов марганца(II) обобщены в Таблице 3. Полученные результаты демонстрируют важную роль *para*-заместителей в пиридиновом фрагменте лиганда: электронодонорные заместители способствуют увеличению значений ЭИ (93% для -H, Таблица 2, № 9; 95% для -OMe, Таблица 3, № 15; 98% для -NH<sub>2</sub>, Таблица 3, № 18). Введение еще более сильного донорного заместителя -NMe<sub>2</sub> не приводит к дальнейшему росту энантиоселективности (Таблица 3, № 8 и № 19). Понижение температуры реакции от 0 °С до -30 °С приводит к увеличению ЭИ на 3-4% (ср. Таблица 3, № 1 и № 2, № 5 и № 6, № 8 и № 9).

Таблица 3 - Энантиоселективное эпексидирование халкона пероксидом водорода в присутствии различных комплексов Mn(II)<sup>a</sup>

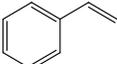
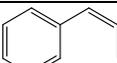
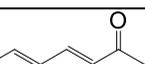
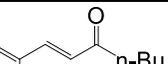
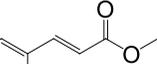
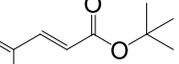
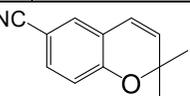
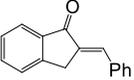
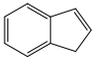
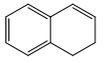
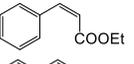
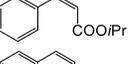
№	Кат.	Халкон:H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> :кат. : добавка	CH <sub>3</sub> CN, мл	T, °C	t, ч.	Состав продуктов халкон:эпоксид:др., %	ЭИ, % (конф.)
1	<b>Mn-pdp</b>	100:130:0.1:1400	0.4	0	2	- : 98 : 2	75 (2R,3S)
2	<b>Mn-pdp</b>	100:130:0.1:1400	0.4	-30	2	- : 98 : 2	78 (2R,3S)
3	<b>Mn-dmpdp</b>	100:130:0.1:1400	0.4	0	2	4 : 95 : 1	79 (2R,3S)
4	<b>Mn-dpl</b>	100:130:0.1:1400	0.4	0	2	- : 98 : 2	66 (2R,3S)
5	<b>Mn-dpo</b>	100:130:0.1:1400	0.4	0	2	- : 99 : 1	80 (2R,3S)
6	<b>Mn-dpo</b>	100:130:0.1:1400	0.4	-30	2	- : 99 : 1	84 (2R,3S)
7	<b>Mn-dpn</b>	100:130:0.1:100	0.5	0	2	84 : 16 : -	88 (2R,3S)
8	<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b>	100:130:0.1:1400	0.4	0	3	31 : 69 : -	85 (2R,3S)
9	<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b>	100:130:0.1:500	0.5	-30	3	7 : 93 : -	88 (2R,3S)
10	<b>Mn-pmpp</b>	100:130:0.1:1400	0.4	-30	3	22 : 75 : 3	46 (2R,3S)
11	<b>Mn-ppen</b>	100:130:0.1:1400	0.4	0	2	47 : 51 : 2	63 (2S,3R)
12	<b>Mn-qdp</b>	100:130:0.1:1400	0.4	0	2	100 : 0 : -	-
13	<b>Mn-dmpdp</b>	100:130:0.1:1400	1.2	-30	2	50 : 50 : -	94 (2R,3S)
14	<b>Mn-dpl</b>	100:130:0.1:1400	1.2	-30	2	- : 100 : -	87 (2R,3S)
15	<b>Mn-dpo</b>	100:130:0.1:1400	1.2	-30	2	- : 100 : -	95 (2R,3S)
16	<b>Mn-dpo</b>	100:130:0.01:500	0.5	-30	2	23.5 : 74.5 : 2	94 (2R,3S)
17	<b>Mn-dpn</b>	100:130:0.1:100	0.5	-30	2	33 : 67 : -	98 (2R,3S)
18	<b>Mn-dpn</b>	200:260:0.4:100	0.5	-30	2	- : 100 : -	98 (2R,3S)
19	<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b>	100:130:0.05:500	0.5	-30	5	12 : 88 : -	97 (2R,3S)
20	<b>Mn-ppdp</b>	100:130:0.1:1400	1.2	-30	2	57 : 41 : 2	87 (2R,3S)
21	<b>Mn-iqdp</b>	100:130:0.1:1400	1.2	-30	2	36 : 61 : 3	93 (2R,3S)

<sup>a</sup> В опытах № 1-12 использовали AcOH, в опытах № 13-21 – EtAc.

Использование комплексов **Mn-pmpp** и **Mn-ppen**, содержащих диаминовый мостик с одним асимметрическим центром, не дает удовлетворительных результатов (Таблица 3, № 10, 11). Невысокое значение ЭИ (66 %, Таблица 4, № 4) было зафиксировано и для комплекса **Mn-dpl**. По всей видимости, негативный эффект создают сильные электроакцепторные CF<sub>3</sub>-группы в *para*-заместителях пиридиновых колец лиганда данного комплекса.

Показавшие наилучшую энантиоселективность комплексы **Mn-dpo**, **Mn-dpn** и **Mn-dpnMe<sub>2</sub>** были испытаны в реакциях эпексидирования пероксидом водорода олефинов различных классов, таких как нефункционализованные олефины,  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кетоны,  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные сложные эфиры (Таблица 4). Комплекс **Mn-dpn** продемонстрировал высокую производительность (до 1000 оборотов), селективность по эпексиду (выход эпексида до 100 %) и энантиоселективность (до 99 % ЭИ).

Таблица 4 - Энантиоселективное эпоксидирование различных олефинов пероксидом водорода в присутствии комплексов **Mn-dpo**, **Mn-dpn** и **Mn-dpnMe<sub>2</sub>**.<sup>a</sup>

№	Субстрат	Катализатор (мол. %)	Конверсия/ выход эпоксида, %	ЭИ, % (конф.)
1		<b>Mn-dpo</b> (0.02)	92 / 91	62 ( <i>R</i> )
2		<b>Mn-dpn</b> (0.1)	79 / 79	66 ( <i>R</i> )
3		<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b> (0.1)	92 / 91	70 ( <i>R</i> )
4		<b>Mn-dpo</b> (0.01)	66 / 64	80 <sup>δ</sup>
5		<b>Mn-dpn</b> (0.1)	94 / 94	87 <sup>δ</sup>
6		<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b> (0.1)	100 / 100	85 <sup>δ</sup>
7		<b>Mn-dpo</b> (0.05)	86 / 82	83 ( <i>2R,3S</i> )
8		<b>Mn-dpn</b> (0.5)	89 / 87	96 ( <i>2R,3S</i> )
9		<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b> (0.1)	60 / 51	87 ( <i>2R,3S</i> )
10		<b>Mn-dpo</b> (0.05)	79 / 76	85 ( <i>2R,3S</i> )
11		<b>Mn-dpn</b> (0.5)	91 / 88	96 ( <i>2R,3S</i> )
12		<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b> (0.1)	80 / 63	92 ( <i>2R,3S</i> )
13		<b>Mn-dpo</b> (0.05)	71 / 71	82 ( <i>2R,3S</i> )
14		<b>Mn-dpn</b> (0.5)	91 / 91	89 ( <i>2R,3S</i> )
15		<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b> (0.1)	62 / 62	85 ( <i>2R,3S</i> )
16		<b>Mn-dpo</b> (0.05)	76 / 76	90 ( <i>2R,3S</i> )
17		<b>Mn-dpn</b> (0.5)	88 / 88	96 ( <i>2R,3S</i> )
18		<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b> (0.1)	58 / 58	93 ( <i>2R,3S</i> )
19 <sup>δ</sup>		<b>Mn-dpo</b> (0.01)	85.5 / 85.5	95 ( <i>3R,4R</i> )
20		<b>Mn-dpo</b> (0.01)	72.5 / 72.5	96 ( <i>3R,4R</i> )
21		<b>Mn-dpn</b> (0.1)	100 / 100	99 ( <i>3R,4R</i> )
22		<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b> (0.02)	100 / 100	91 ( <i>3R,4R</i> )
23		<b>Mn-dpn</b> (0.1)	90 / 90	93 ( <i>2R,3S</i> )
24		<b>Mn-dpn</b> (0.1)	100 / 98	78 <sup>δ</sup>
25		<b>Mn-dpn</b> (0.1)	100 / 98	74 <sup>δ</sup>
26		<b>Mn-dpn</b> (0.1)	100 / 98	94 <sup>δ</sup>
27		<b>Mn-dpn</b> (0.1)	100 / 99	97 <sup>δ</sup>
28		<b>Mn-dpn</b> (0.1)	100 / 99	97 <sup>δ</sup>

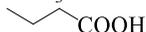
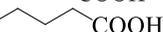
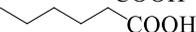
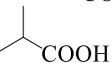
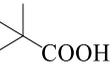
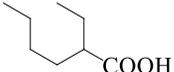
<sup>a</sup> Условия проведения реакций: T = -30 °C, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / субстрат = 130 μмоль : 100 μмоль для **Mn-dpn** и **Mn-dpnMe<sub>2</sub>** или 200 μмоль : 100 μмоль для **Mn-dpo**; ЕНА: 600 μмоль для

**Mn-dpo**, 100 мкмоль для **Mn-dpn** и 500 мкмоль для **Mn-dpnMe<sub>2</sub>**. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> добавляли за 30 минут (для **Mn-dpn** и **Mn-dpnMe<sub>2</sub>**) или за 1 час (для **Mn-dpo**), и затем реакционную смесь перемешивали еще 2 часа. <sup>б</sup> Абсолютная конфигурация не определена. <sup>а</sup> 1.3 эквивалента H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> добавляли в течение 2 часов.

Катализатор **Mn-dpo** несколько менее энантиоселективен (до 96 % ЭИ), однако демонстрирует более высокую производительность (до 8500 оборотов).

Были исследованы (Таблица 5) реакции асимметрического эпоксицирования халкона пероксидом водорода при катализе комплексом **Fe-pdp** (изоструктурным комплексу **Mn-pdp**). Обнаружено, что как и в случае с **Mn-pdp**, энантиоселективность реакции возрастает с увеличением стерической затрудненности карбоновой кислоты, причем для обеих систем в одинаковой последовательности (ср. Таблицы 2 и 5). По-видимому, в данных системах реализуется схожий механизм окисления. Ранее для систем с аминопиридиновыми комплексами железа(II) была установлена ключевая роль интермедиата Fe<sup>V</sup>=O в качестве активной окисляющей частицы (Lyakin *et al.*, JACS. **2009**, *131*, 10798-10799; Costas, Cronin *et al.*, Nat.Chem. **2011**, *3*, 788-793). На основании полученных данных можно предложить общий для каталитических систем с Mn(II) и Fe(II) механизм окисления (Схема 1).

Таблица 5 - Влияние строения карбоновой кислоты на реакцию эпоксицирования халкона в присутствии комплекса **Fe-pdp** <sup>а</sup>

№	Карбоновая кислота	Выход эпоксида, %	ЭИ, % (конф.)
1	-	13	61 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
2	HCOOH	10	65 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
3	CH <sub>3</sub> COOH	92	71 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
4		91	72 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
5		91	72 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
6		90	72 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
7		97	78 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
8		100	84 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )
9		<b>98</b>	<b>86 (2<i>R</i>,3<i>S</i>)</b>

<sup>а</sup> Условия реакции: **Fe-pdp** (1 мол.%), халкон (100 мкмоль), карбоновая кислота (110 мкмоль), CH<sub>3</sub>CN (0.4 мл), -30 °С, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (200 мкмоль, добавляли в течение 30 минут с помощью шприцевого насоса), перемешивали 2 часа при -30 °С.

Согласно предложенному механизму, на начальной стадии исходный комплекс M(II) превращается в гидропероксокомплекс [(L)M<sup>III</sup>-OOH(S)]<sup>2+</sup>. Последний неспособен напрямую эпоксидировать алкены (Groni *et al.*, Inorg. Chem. **2008**, 47, 3166-3172), однако может обмениваться лабильным лигандом S – его координационное место занимает карбоновая кислота, которая способствует гетеролизу связи O–O и образованию активной частицы. Данный механизм объясняет, во-первых, драматическое увеличение конверсии каталитической реакции в присутствии карбоновой кислоты, а во-вторых, возрастание энантиоселективности эпоксидирования олефинов при увеличении стерической затрудненности добавляемой карбоновой кислоты: анион кислоты входит в состав активной окисляющей частицы [(L)M<sup>V</sup>=O(OC(O)R)]<sup>2+</sup>, что обеспечивает лучший стереоконтроль реакции.

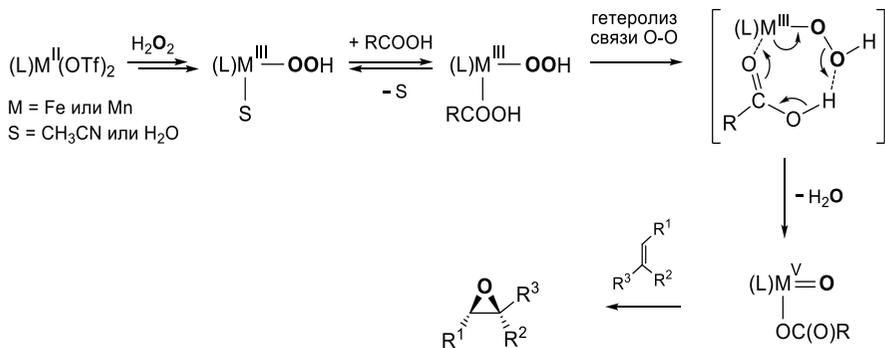
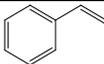
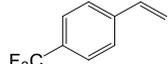


Схема 1 - Предполагаемый механизм эпоксидирования негемовыми каталитическими системами **M-pdp** / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / RCOOH, где **M = Fe** или **Mn**

Для установления источника атомов кислорода, входящих в процессе реакции в состав эпоксида, были проведены эксперименты с добавлением изотопно-меченой воды H<sub>2</sub><sup>18</sup>O (97% <sup>18</sup>O) (Таблица 6). В присутствии карбоновых кислот (уксусной или 2-этилгексановой) изотопно-меченых атомов кислорода в составе продуктов не обнаружено. Однако при окислении системой **Mn-dpo** / H<sub>2</sub><sup>16</sup>O<sub>2</sub> / H<sub>2</sub><sup>18</sup>O (без кислоты) впервые для бис-амино-бис-пиридиновых комплексов марганца было обнаружено включение изотопных меток <sup>18</sup>O в состав продуктов окисления.

Таблица 6 - Реакции эпексидирования пероксидом водорода при катализе комплексом **Mn-dpo** в присутствии  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  <sup>a</sup>

№	Субстрат	Эпоксид (TON)	Эпоксид (% $^{18}\text{O}$ )	Диол (TON)	Диол (% $^{16}\text{O}^{16}\text{O} / ^{16}\text{O}^{18}\text{O}$ )
1		22	35	11	13 / 87
2		15	44	16	14 / 86

<sup>a</sup> Реакции проводились при 0 °С;  $[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{субстрат}] = 0.1$  ммоль : 0.1 ммоль, загрузка катализатора **Mn-dpo** = 1.0 мол. %; 2.0 ммоль  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  (20 эквив. по отношению к субстрату),  $\text{H}_2\text{O}_2$  (88 масс. %) добавляли к реакционной смеси в течение 2 часов и затем перешивали еще 1 час.

При окислении стирола пероксидом водорода в присутствии **Mn-dpo** (1 мол. %) и большого избытка  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  (20 эквив. по отношению к субстрату) степень включения  $^{18}\text{O}$  в основной продукт реакции (эпоксид) составила 35 % (Таблица 6, № 1), также обнаружено образование в качестве побочного продукта 1,2-диола (меченого только по одному атому кислорода на 87 %). Подобное распределение продуктов и изотопных меток характерно (Que *et al.*, *JACS*. **2002**, *124*, 3026–3035) для аналогичных систем на основе аминопиридиновых комплексов железа(II), в которых активной частицей является *цис*-ОН-Fe<sup>V</sup>=O. Вероятно, в системах с комплексами марганца(II) реализуется аналогичный механизм (Схема 2).

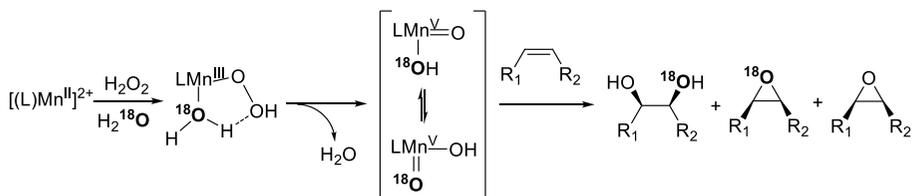


Схема 2 - Предполагаемый механизм окисления в аминопиридиновых каталитических системах **Mn** /  $\text{H}_2\text{O}_2$  /  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  (без добавления карбоновой кислоты)

Согласно предложенному механизму, в образовании марганец(V)-оксо частицы участвует молекула воды (способствуя гетеролитическому разрыву пероксидной связи в комплексе  $[(\text{L})\text{Mn}^{\text{III}}-\text{OOH}]^{2+}$ ), и таким образом, в составе активной частицы присутствует  $\text{OH}^-$  анион. При использовании  $^{18}\text{O}$ -

обогащённой воды и немеченого пероксида водорода активная частица должна изначально содержать меченый атом кислорода в гидроксо-группе и немеченый в оксо-группе. Однако, благодаря оксо-гидроксо таутомерии (обмену протоном между двумя атомами кислорода), происходит образование активной окисляющей частицы, в которой терминальный оксо-атом является  $^{18}\text{O}$ -меченым. В дальнейшем терминальный атом кислорода переносится в молекулу эпоксида.

В системах с использованием добавок карбоновых кислот, очевидно, действует аналогичный механизм, за исключением того, что образованию активной  $\text{Mn}^{\text{V}}=\text{O}$  частицы содействует не молекула воды, а молекула карбоновой кислоты (Схема 1).

Для исследования свойств активной окисляющей частицы, участвующей в процессе энантиоселективного переноса кислорода на субстрат, было изучено каталитическое поведение комплекса **Mn-pdp** в реакциях конкурентного эпоксилирования ряда *para*-замещенных халконов пероксидом водорода.

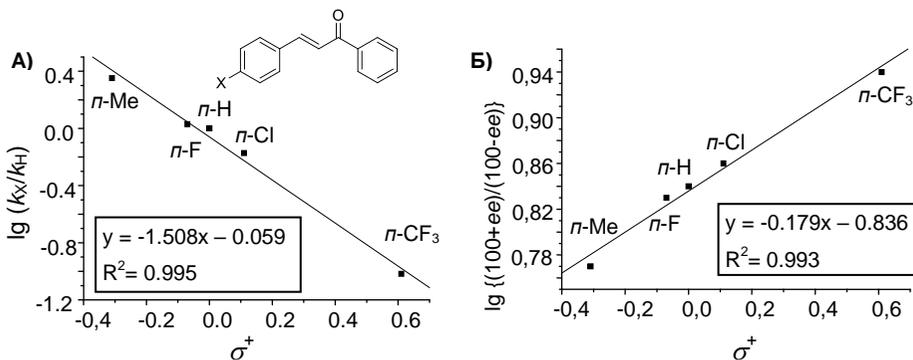


Рисунок 2 - Корреляции Гаммета для  $\log(k_x/k_H)$  (А) и  $\log((100+ЭИ)/(100-ЭИ))$  (Б) относительно  $\sigma^+_p$  при эпоксилировании ряда *para*-замещенных халконов системой **Mn-pdp** /  $\text{H}_2\text{O}_2$  /  $\text{AcOH}$

Было обнаружено, что активная частица имеет электрофильную природу (с ростом электронодонорных свойств заместителя возрастает скорость окисления соответствующего субстрата), причем логарифм отношения констант  $\lg(k_x/k_H)$  линейно коррелирует с константами Гаммета заместителей  $\sigma^+_p$  ( $\rho^+ = -1.51$ ,  $R^2 = 0.995$ , Рисунок 2, А). Кроме того, величина  $\log((100+ЭИ)/(100-ЭИ))$  (эквивалентная выражению  $\log(k_{\text{основной энантиомер}}/k_{\text{побочный}})$

энантиомер)) также линейно зависела от  $\sigma_p^+$  для соответствующих *para*-заместителей (Рисунок 2, Б): с уменьшением электроно-донорных свойств заместителей в субстрате возрастала энантиоселективность процесса эпексидирования. Полученные данные свидетельствуют в пользу механизма переноса электрона на скорость-определяющей стадии реакции (Groves, J. T., Watanabe, Y. *JACS*. **1986**, *108*, 507-508), причём электронодефицитная активная частица взаимодействует с олефином с образованием ациклического, вероятно, катионного интермедиата (Схема 3). Данный интермедиат может либо замыкаться с образованием продукта-эпоксида, либо претерпевать вращение вокруг одинарной связи  $C_\alpha-C_\beta$  с последующим замыканием в эпоксид, что приводит к двум стереоизомерным продуктам каталитической реакции. Так, для эпексидирования *cis*-стильбена (0 °С, катализатор: **Mn-pdp**) найден выход *cis*-эпоксида 87%, *trans*-эпоксида 4.5%.

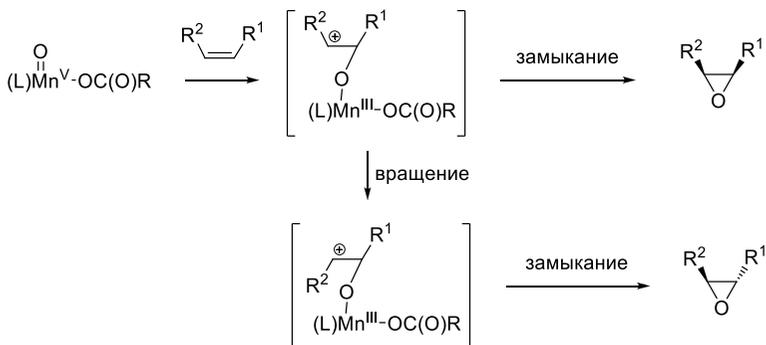
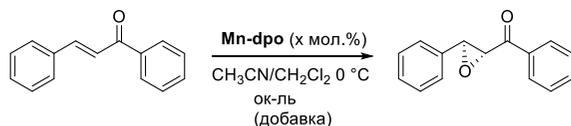


Схема 3 - Предполагаемый механизм катализируемых аминокатализируемыми комплексами марганца(II) реакций эпексидирования олефинов перексидом водорода

Было изучено эпексидирование халкона различными окислителями, катализируемое комплексом **Mn-dpo** (Таблица 7). Для тестирования возможного синергетического эффекта был проведён ряд каталитических реакций, в которых, в дополнение к хиральному катализатору, была использована хиральная сокаталитическая добавка – N-Вос-защищенный (*L*)-пролин (вос-*L*)-пролин). Однако оказалось, что данная добавка даёт более низкую энантиоселективность по сравнению с АсОН или ЕНА в эпексидировании халкона перексидом водорода.

Таблица 7 - Асимметрическое эпоксидирование халкона различными окислителями, катализируемое комплексом **Mn-dpo**<sup>a</sup>



№	Кат. (мол. %)	Ок-ль (эквив.)	Добавка (эквив.)	Конверсия [%] / Выход [%]	ЭИ [%] (Конфиг.)
1	0.1	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 1.3	AcOH, 14	100 / 99	80 (2R,3S)
2	0.1	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 1.3	ЕНА, 5.0	71 / 71	91 (2R,3S)
3	0.1	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 1.3	boc-(L)-proline, 2.0	46 / 46	67 (2R,3S)
4	0.1	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 1.3	boc-(L)-proline, 0.3	13 / 11	79 (2R,3S)
5	1.0	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 1.3	boc-(L)-proline, 0.3	94 / 94	76 (2R,3S)
6	1.0	ТБГП, 1.1	–	85 / 85	51 (2R,3S)
7	1.0	ТБГП, 1.1	boc-(L)-proline, 0.3	100 / 100	79 (2R,3S)
8	1.0	ТБГП, 1.1	ЕНА, 5.0	100 / 100	91 (2R,3S)
9	1.0	КГП, 1.1	–	27 / 27	35 (2R,3S)
10	1.0	КГП, 1.1	boc-(L)-proline, 0.3	72 / 68	79 (2R,3S)
11	1.0	КГП, 1.1	ЕНА, 5.0	76 / 76	91 (2R,3S)
12	1.0	PhIO, 1.1	–	26 / 22	71 (2R,3S)
13	1.0	PhIO, 1.1	boc-(L)-proline, 0.3	83 / 83	77 (2R,3S)
14	1.0	MesIO, 1.1	–	75 / 73	81 (2R,3S)
15	1.0	MesIO, 1.1	boc-(L)-proline, 0.3	71 / 69	81 (2R,3S)
16	1.0	AcOOH, 1.1	–	100 / 100	76 (2R,3S)
17	1.0	AcOOH, 1.1	boc-(L)-proline, 0.3	58 / 58	74 (2R,3S)
18	1.0	AcOOH, 1.1	AcOH, 14	100 / 100	76 (2R,3S)
19	1.0	тСРВА, 1.1	–	70 / 70	75 (2R,3S)
20	1.0	тСРВА, 1.1	boc-(L)-proline, 0.3	73 / 73	74 (2R,3S)
21	1.0	пероксиИВА, 1.1	–	30 / 30	82 (2R,3S)
22	1.0	пероксиИВА, 1.1	boc-(L)-proline, 0.3	27 / 27	81 (2R,3S)
23	1.0	пероксиЕНА, 1.1	–	100 / 100	89 (2R,3S)
24	1.0	пероксиЕНА, 1.1	boc-(L)-proline, 0.3	95 / 95	87 (2R,3S)
25	1.0	пероксиЕНА, 1.1	ЕНА, 5.0	100 / 100	89 (2R,3S)

<sup>a</sup> Условия реакции: при 0 °С, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> добавляли шприцевым насосом за 30 мин; надкислоты (кроме mCPBA) добавляли за 3 мин; остальные окислители добавляли одной порцией. Конверсии и выходы рассчитаны относительно количества загруженного субстрата.

В то же время, *вос-(L)*-пролин значительно увеличивал энантиоселективность эпоксицирования *трет*-бутилгидропероксидом (ТБГП): без добавки она составляла лишь 51 % *ЭИ*, а с добавкой достигала значений 79 % *ЭИ*, характерных для системы **Mn-dpo**/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/*вос-(L)*-пролин. Обнаружено схожее влияние *вос-(L)*-пролина (Таблица 7, № 9-10) на эпоксицирование халкона кумилгидропероксидом (КГП). Кроме того, когда ЕНА использовалась в качестве добавки, окисление алкилгидропероксидами давало тот же уровень энантиоселективности, что и окисление системой H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/ЕНА. Добавки *вос-(L)*-пролина или ЕНА улучшали выход и энантиоселективность эпоксицирования.

В сравнении с окислением алкилгидропероксидами, *вос-(L)*-пролин оказывал относительно небольшое влияние на энантиоселективность эпоксицирования иодозобензолом: *ЭИ* увеличился с 71 до 77 %. При использовании иодозомезитилена добавка не влияла на *ЭИ* (который оставался равен 81 %) и выход эпоксида.

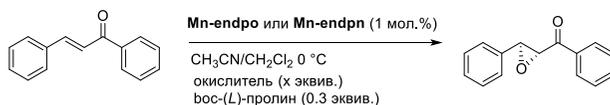
Наконец, было изучено влияние *вос-(L)*-пролина на реакции эпоксицирования надкислотами. В данном случае наличие хиральной добавки не имело практически никакого значения с точки зрения выхода продукта и *ЭИ*, указывая на то, что вкладом от пути реакции «с участием добавки» можно пренебречь. Различные уровни энантиоселективности для разных надкислот также свидетельствует о том, что пространственный объем надкислоты является главным фактором, который определяет энантиоселективность. Эпоксицирование надуксусной кислотой в присутствии АсОН и *перокси*ЕНА в присутствии ЕНА (Таблица 7, № 25) приводило к тем же самым *ЭИ*, что и в экспериментах без добавок.

Также было изучено асимметрическое эпоксицирование халкона в присутствии ахиральных комплексов марганца и хиральной добавки *вос-(L)*-пролина (Таблица 8). Ненулевой *ЭИ* (с образованием (2*R*,3*S*)-эпоксида) был зафиксирован во всех случаях, варьируясь от 3 до 60 %.

Используя степень влияния хиральной добавки (Таблицы 7 и 8) в качестве критерия, можно формально разделить эти каталитические системы

на 2 типа: системы I типа – это **Mn/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** и **Mn/алкилгидропероксиды**, а системы II типа – это **Mn/надкислоты** и **Mn/AgIO**. Каталитические свойства (энантиоселективность в частности) систем I типа *сильно* зависят от добавки вос-(L)-пролина, тогда как II типа – *слабо* зависят от добавки вос-(L)-пролина (и в целом от добавок карбоновых кислот). Очевидно, наблюдаемая разница в каталитических свойствах этих групп проистекает от значительных фундаментальных различий в их активных частицах, ответственных за энантиоселективный перенос кислорода на субстрат.

Таблица 8 - Асимметрическое эпоксидование халкона различными окислителями, катализируемое ахиральными комплексами **Mn-endpo** и **Mn-endpn**<sup>a</sup>



№	Кат.	Ок-ль (эквив.)	Конверсия [%] / Выход [%]	ЭИ [%] (Конфиг.)
1	<b>Mn-endpo</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 2.0	29 / 26	32 (2R,3S)
2	<b>Mn-endpo</b>	AcOOH, 1.1	92 / 92	10 (2R,3S)
3	<b>Mn-endpo</b>	пероксиЕНА, 1.1	100 / 100	3 (2R,3S)
4	<b>Mn-endpn</b>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 2.0	100 / 100	<b>50</b> (2R,3S)
5	<b>Mn-endpn</b>	AcOOH, 1.1	100 / 100	20 (2R,3S)
6	<b>Mn-endpn</b>	пероксиЕНА, 1.1	100 / 100	15 (2R,3S)
7	<b>Mn-endpn</b>	mCPBA, 1.1	39 / 36	27 (2R,3S)
8	<b>Mn-endpn</b>	PhIO, 1.1	89 / 89	26 (2R,3S)
9	<b>Mn-endpn</b>	MesIO, 1.1	51 / 51	6 (2R,3S)
10	<b>Mn-endpn</b>	ТБГП, 1.1	100 / 91	<b>60</b> (2R,3S)
11	<b>Mn-endpn</b>	КГП, 1.1	73 / 71	<b>58</b> (2R,3S)

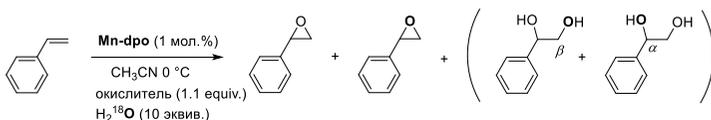
<sup>a</sup> Условия реакции: при 0 °С, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> добавляли шприцевым насосом за 30 мин; пероксиЕНА добавляли за 3 мин; остальные окислители добавляли одной порцией. Конверсии и выходы посчитаны относительно субстрата.

Дополнительные экспериментальные данные о механизме эпоксибования получены из экспериментов с изотопными <sup>18</sup>O метками при эпоксировании стирола (Таблица 9).

В системах **Mn-dpo**/ТБГП и **Mn-dpo**/КГП наблюдались те же уровни включения изотопной метки  $^{18}\text{O}$  в эпоксид (32...36 %  $^{18}\text{O}$ ), что и в системе **Mn-dpo**/ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2^{18}\text{O}$ , что указывает на механизм «при участии молекулы воды» с активной частицей  $\text{Mn}^{\text{V}}=\text{O}$ . Образование однократно  $^{18}\text{O}$ -меченого 1,2-диола также свидетельствует о прямом взаимодействии частиц типа  $[\text{LMn}^{\text{V}}=^{18}\text{O}(\text{OH})]$  and  $[\text{LMn}^{\text{V}}=\text{O}(^{18}\text{OH})]$  со стиролом, приводящем к переносу обоих атомов кислорода от марганца на двойную связь субстрата.

С другой стороны, в отсутствие добавок, реакции эпоксидирования с алкилгидропероксидами протекают гораздо менее селективно и с образованием продуктов радикального окисления. Обобщение наблюдаемых закономерностей позволило предложить схему каталитической реакции (Схема 4).

Таблица 9 - Эпоксидирование стирола различными окислителями в присутствии комплекса **Mn-dpo** и  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ <sup>a</sup>



№	Окислитель	Эпоксид (TON)	Ерохиде (% $^{18}\text{O}$ )	Диол (TON)	Диол ( $^{16}\text{O}^{16}\text{O}$ / $^{16}\text{O}^{18}\text{O}$ , %)	Диол ( $\alpha$ - $^{16}\text{O}$ - $\beta$ - $^{18}\text{O}$ / $\alpha$ - $^{18}\text{O}$ - $\beta$ - $^{16}\text{O}$ )
1 <sup>b</sup>	$\text{H}_2\text{O}_2$	22	35	11	13 / 87	1 / 1
2	ТБГП	35	32	39	3 / 97	1 / 1
3 <sup>c</sup>	ТБГП	11	33	72	8 / 92	1 / 1
4	КГП	22	36	18	3 / 97	1 / 1
5	PhIO	38	82	16	15 / 85	1 / 1
6	MesIO	51	89	—	—	—
7	<i>m</i> CPBA	48	0	13	19 / 81	1 / 2

<sup>a</sup> Условия реакции: при 0 °С, 10 эквив.  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  (97 %  $^{18}\text{O}$ );  $\text{H}_2\text{O}_2$  добавляли шприцевым насосом за 30 мин; остальные окислители добавляли одной порцией. Реакции проводили 2 часа. Конверсии и выходы даны в числах оборотов катализатора (TON). <sup>b</sup> 20 эквив.  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ . <sup>c</sup> *p*-CF<sub>3</sub>-стирол использовался как субстрат.

Для систем **Mn**/ArIO мы можем спекулятивно утверждать, что путь активации кислотой Льюиса играет главную роль в отсутствие добавок карбоновых кислот, тогда как их добавление может способствовать частичной конверсии  $[\text{LMn}(\text{OIAr})]$  в  $[\text{LMn}^{\text{V}}=\text{O}]$  (Схема 5).

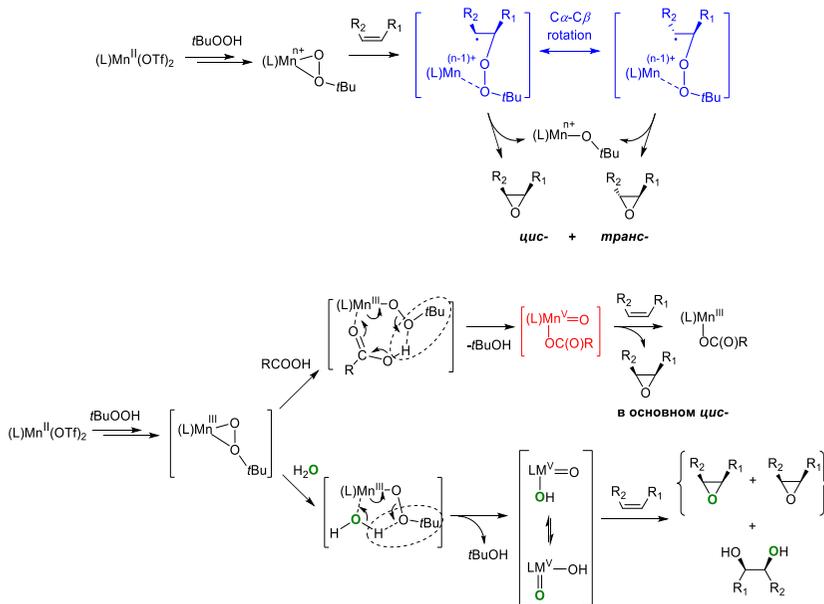


Схема 4 - Предполагаемый механизм эпексидирования алкилгидропероксидами в отсутствие (верх) и в присутствии добавок (низ)

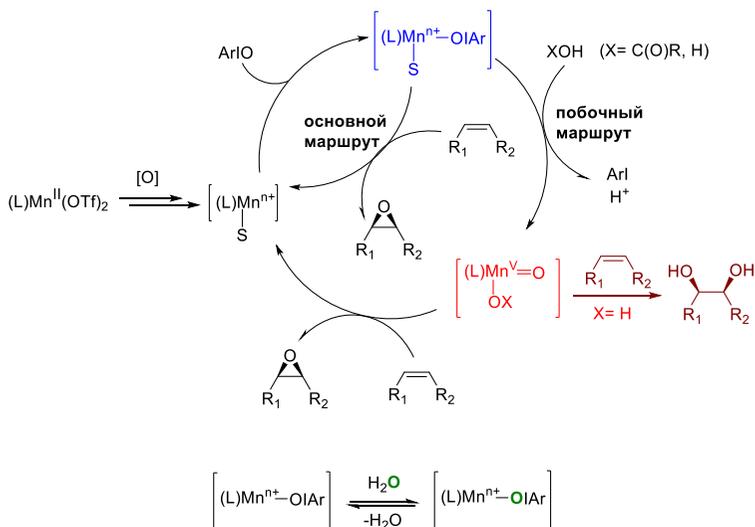


Схема 5 - Предполагаемый механизм эпексидирования иодозаренами

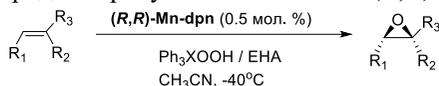
Эффект *вос-(L)*-пролина на каталитическую систему **Mn**/MesIO меньше, чем на **Mn**/PhIO, вероятно из-за больших стерических затруднений, создаваемых мезитильной группой, которая блокирует доступ *вос-(L)*-пролина к марганцу. Эксперименты с изотопными метками  $^{18}\text{O}$  подтверждают это предположение. Так, высокая степень включения кислорода  $^{18}\text{O}$  82-89 % из изотопно-меченой воды свидетельствует о преобладании механизма активации кислотой Льюиса (при котором селективный перенос кислорода осуществляется частицами  $[\text{LMn}(^{18}\text{OIAr})]$ ), в сравнении с путем окисления высоковалентной оксо-металлической частицей. Ранее исследования Валентине и др. показали (Nam *et al.*, *JACS.* **1993**, *115*, 1772–1778), что происходит быстрый (в шкале времени реакции эпоксидирования) обмен  $^{18}\text{O}$  между  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  и координированный к комплексу металла PhIO, что в конечном итоге приводит к переносу меченого кислорода на субстрат (сам твердый ArIO имеет полимерное строение и не обменивается кислородом с водой).

Схожий механизм активации кислотой Льюиса, вероятно, реализуется и для надкислот, учитывая нулевое включение изотопно-меченого кислорода из  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  при окислении стирола. Кроме того, эпоксидирование пероксикарбонowymi кислотами, по-видимому, происходит за счет согласованного (концертного) переноса кислорода от Mn-ацилпероксо-интермедиата к олефину.

Показано, что вместо пероксида водорода в качестве окислителя могут использоваться различные соединения пероксидной природы, такие как пероксиды трифенилсвинца, трифенилсурьмы и трифенилкремния, с использованием добавок карбоновых кислот (Таблица 10). Механизм окисления в данных системах аналогичен таковому в системах Mn/алкилгидропероксид/карбоновая кислота.

**Третья глава** посвящена исследованию реакций селективного окисления алифатических C–H групп алканов  $\text{H}_2\text{O}_2$  при катализе комплексами марганца. Было изучено окисление циклогексана пероксидом водорода в присутствии комплексов марганца **Mn-pcn**, **Mn-pdp** и **Mn-pmprr**. Для всех катализаторов было найдено соотношение A/K  $\sim 5$  в модельных условиях ( $[\text{циклогексан}] \gg [\text{H}_2\text{O}_2]$ ), указывающее на нерадикальный путь окисления. Такое соотношение спирт/кетон является самым высоким из когда-либо зарегистрированных для катализируемого негемовыми комплексами марганца окисления циклогексана с  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Таблица 10 - Эпоксидирование стирола различными окислителями пероксидной природы в присутствии комплекса  $(R,R)$ -Mn-dpn<sup>a</sup>



№	Окислитель	Субстрат	Конверсия (%) <sup>c</sup> / TON	Выход (%) <sup>c</sup>	ЭИ (%) <sup>d</sup> (конфиг.)
1	Ph <sub>3</sub> PbOOH		85 / 170	85	98 (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )
2	Ph <sub>3</sub> PbOOH		52 / 104	52	98 (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )
3	Ph <sub>3</sub> PbOOH		70 / 140	70	67 ( <i>S</i> )
4	Ph <sub>3</sub> PbOOH		79 / 158	79	85 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )
5	Ph <sub>3</sub> PbOOH		69 / 134	67	75 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )
6	Ph <sub>3</sub> PbOOH		68 / 136	68	69 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )
7	Ph <sub>3</sub> PbOOH		48 / 96	48	96.5 (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )
8	Ph <sub>3</sub> PbOOH		49 / 98	49	90 (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )
9	Ph <sub>3</sub> PbOOH		52 / 104	52	99.5 (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )
10	Ph <sub>3</sub> PbOOH		54 / 108	54	94 (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )
11	Ph <sub>3</sub> SiOOH		78 / 156	78	99 (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )
12	Ph <sub>3</sub> Sb(OOH) <sub>2</sub>		58 / 116	58	98 (3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )

<sup>a</sup> Условия реакции: растворитель ацетонитрил (0.8 мл), субстрат (100 мкмоль), катализатор (0.5 мол.%) и ЕНА (3 эквив.) были термостатированы при указанной температуре, Ph<sub>3</sub>XOON был добавлен порциями за 15 мин, и реакционная смесь перемешивалась при указанной температуре 2 ч. <sup>b</sup> Относительно субстрата. <sup>c</sup> Конверсия и выход эпоксида определялись с помощью <sup>1</sup>H ЯМР; число оборотов (TON) посчитано как (% конверсии / % загрузки катализатора). <sup>d</sup> Определяли с помощью ВЭЖХ с хиральными колонками.

Комплексы марганца совершали 115-144 каталитических оборота. В практических условиях ([H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] ≥ [субстрат]) каталитическая эффективность

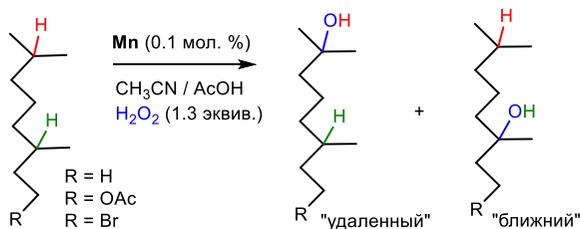
была еще более значительной — до 870 ТОН. При высоких соотношениях окислитель/субстрат основным продуктом реакции является циклогексанон, образующийся за счет дальнейшего окисления первоначально образовавшегося циклогексанола; для его образования на одну молекулу субстрата требуется две молекулы  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Окисление адамантана происходит преимущественно по более электрононасыщенным третичным С–Н группам (значения  $3^\circ/2^\circ$  40-49), несмотря на трехкратное статистическое преобладание вторичных С–Н групп, в результате чего в качестве основного продукта образуется 1-адамантанол.

Для изучения влияния электронных эффектов на региоселективность реакции, в частности влияния электроноакцепторных групп, было проведено окисление ряда замещенных производных 2,6-диметилотана, содержащих различные заместители в одном и том же положении (Таблица 11). Окисление шло достаточно селективно по третичным С–Н положениям в молекуле. В то время как при окислении самого 2,6-диметилотана образуется эквимолярная смесь продуктов гидроксирования по ближней и удаленной третичной С–Н группе, в результате введения акцепторов электронов ближняя третичная С–Н группа существенно дезактивируется.

Комплекс **Mn-dpnMe<sub>2</sub>** был использован в конкурентном окислении *para*-замещенных кумолов для оценки влияния электронных свойств на скорость С–Н окисления. Была получена линейная корреляция Гаммета в зависимости от  $\sigma_p^+$  (Рисунок 3а), что дает значение умеренно отрицательного наклона ( $\rho^+$ ) -1.0. Отрицательный знак  $\rho^+$  отражает электронодефицитное переходное состояние. Его абсолютное значение близко к диапазону, типичному для гидроксирования электронодефицитными комплексами переходных металлов (от -1.1 до -2.0), включая цитохром Р450 (-1.6). Таким образом, исследование зависимости Гаммета указывает на механизм переноса атома водорода с образованием электронодефицитного, возможно, радикального промежуточного соединения. Кроме того, логарифмы относительных констант скорости окисления ряда углеводов линейно коррелировали с энергиями гомолитической диссоциации С–Н связей (BDE) субстратов (Рисунок 3б). Эта линейная зависимость предполагает, что для всех субстратов, энергия связи которых попадает в рассматриваемый диапазон, реакция протекает по единому механизму.

Таблица 11 - Окисление производных 2,6-диметилгектана пероксидом водорода в присутствии комплексов марганца<sup>a</sup>



R	Кат.	Конверсия, % <sup>b, c</sup>	Выход продуктов, %		«удаленные»/ «ближние»
			«удаленные»	«ближние»	
H	Mn-pcn	63.5 (635)	31.8	31.8	1:1
H	Mn-pdp	68.8 (688)	34.4	34.4	1:1
H	Mn-pmpp	57.8 (578)	28.9	28.9	1:1
OAc	Mn-pcn	49.1 (491)	43.1	6.0	7:1
OAc	Mn-pdp	53.4 (534)	46.6	6.9	7:1
OAc	Mn-pmpp	44.0 (440)	37.6	6.4	6:1
Br	Mn-pcn	67.7 (677)	56.2	1.5	37:1
Br	Mn-pdp	74.1 (741)	67.6	2.0	34:1
Br	Mn-pmpp	44.5 (445)	43.5	0.45	97:1

<sup>a</sup> Условия реакции: 0.4 mL CH<sub>3</sub>CN + 0.08 mL AcOH, окислитель добавляли шприцевым насосом за 30 мин., и реакционную смесь перемешивали дополнительно 2.5 ч, [алкан]:[H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]:[кат.] = 100:130:0.1 μмоль, 0 °С. <sup>b</sup> Конверсия рассчитана относительно субстрата. <sup>c</sup> TON в скобках.

Дополнительное свидетельство в пользу механизма с отрывом атома H получено из анализа КИЭ. При конкурентном окислении кумола/α-D-кумола значения отношения  $k_H/k_D$  составляют 3.5–3.9 (Таблица 12); значения КИЭ для окисления циклогексана/*d*<sub>12</sub>-циклогексана попадают в диапазон 3.8–4.7, что ясно указывает на то, что атом водорода находится на координате реакции и участвует в стадии разрыва С–Н связи во время образования продукта окисления. Эти умеренные значения КИЭ наиболее близко соответствуют опубликованным значениям  $k_H/k_D$  для окисления различных С–Н доноров электронодефицитными металлокомплексами, такими как железо (КИЭ 3.2–4.3), рутений (КИЭ 4.2–6.5) и марганец (КИЭ 2.2–4.3).

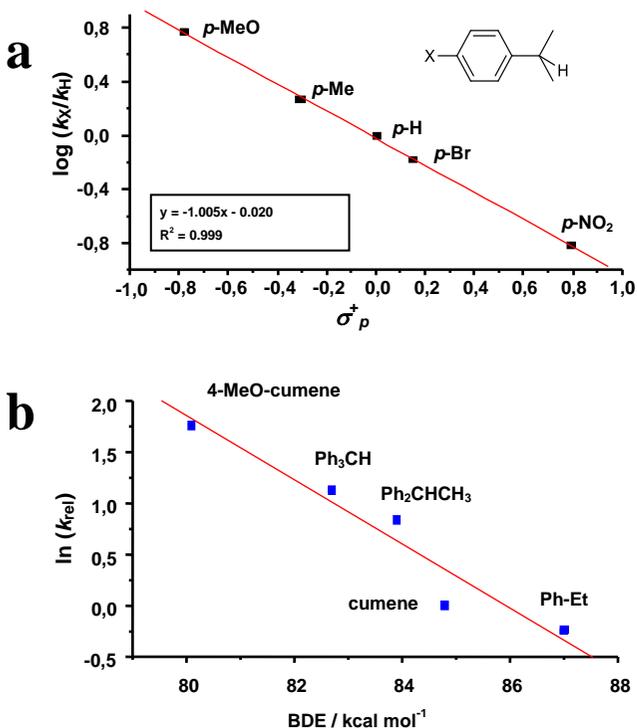


Рисунок 3 - График зависимости Гаммета для окисления *para*-замещенных кумолов  $\text{H}_2\text{O}_2$  на комплексе **Mn-dpnMe<sub>2</sub>** (а). Корреляция относительных скоростей окисления различных углеводородов  $\text{H}_2\text{O}_2$  на комплексе **Mn-dpnMe<sub>2</sub>** (b)

Таблица 12 - Реакции С-Н окисления пероксидом водорода в присутствии комплексов марганца <sup>a</sup>

Kom.	$k_H/k_D$ <sup>a</sup>	$RC$ (%) <sup>b</sup> <i>цис</i> -1,2-ДМЦГ			<sup>18</sup> O (%) из $\text{H}_2^{18}\text{O}$ <sup>a,c</sup>		
		0 °C	20 °C	30 °C	<i>цис</i> -1,2-ДМЦГ	адамтанг	
		<chem>C6H12/</chem> <chem>C6D12</chem>					
<b>Mn-pdp</b>	3.5	4.1	> 99	> 99	> 99	–	–
<b>Mn-dpo</b>	3.8	4.7	> 99	98.6	98.6	18 (2.3)	27 (9.1)
<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b>	3.9	3.8	> 99	97.1	94.3	7 (1.5)	18 (21.8)

<sup>a</sup> Условия реакции: При 0 °С; <sup>b</sup> Для всех изомеров 1,2-диметилциклогексанола-1: RC = 100% × [((1R,2R) + (1S,2S)) - ((1R,2S) + (1S,2R))] / [((1R,2R) + (1S,2S)) + ((1R,2S) + (1S,2R))]. <sup>c</sup> Без AcOH; 20 эквив. H<sub>2</sub><sup>18</sup>O по отношению к алкану; выходы соответствующих спиртов даны в скобках в единицах TON.

Полученные данные, в принципе, указывают на механизм реакции, аналогичный классическому “ребаунд”-механизму (механизму с отрывом H и повторным связыванием). Такой механизм постулируется для каталитического механизма цитохрома P450, предполагающего отщепление алифатического атома водорода феррильным интермедиатом (Cpd I) с последующей рекомбинацией промежуточного C-центрированного радикала с OH-группой, координированной к атому металла. Наиболее убедительное свидетельство в пользу образования C-центрированных радикальных интермедиатов может дать частичная эрозия стереохимии в процессе окисления *цис*- или *транс*-1,2-диметилциклогексана за счет эпимеризации третичных алкильных радикалов. Катализаторы на основе Mn типа **Mn-pdp** обладают высокой стереоспецифичностью в C–H окислении, что приводит к сохранению стереоконфигурации (RC) > 99 % при окислении *цис*-1,2-диметилциклогексана при 0 °С, что характерно для очень короткоживущих алкильных радикалов с временем жизни менее 10<sup>-10</sup> с. Однако электрононасыщенные катализаторы **Mn-dpo** и **Mn-dpnMe<sub>2</sub>** при +30 °С показали только 98.6 и 94.3 % RC соответственно (Таблица 12), что свидетельствует об участии короткоживущих алкильных радикалов и, следовательно, подтверждает реализацию механизма с отрывом H и повторным связыванием.

При использовании изотопно-меченной воды H<sub>2</sub><sup>18</sup>O, обогащение <sup>18</sup>O на 7-27 % было зафиксировано при окислении адамантана и *цис*-1,2-диметилциклогексана (Таблица 12), что дает доказательства в пользу реализации механизма «при содействии молекулы воды» в окислении, катализируемом комплексами марганца (Схема 6, верх). В присутствии уксусной кислоты механизм образования металл(V)-оксо частиц переключается на путь «при содействии молекулы карбоновой кислоты» (Схема 6, низ), который ранее обсуждался для механизма эпоксидирования и который хорошо объясняет сокаталитический эффект добавок карбоновой кислоты.

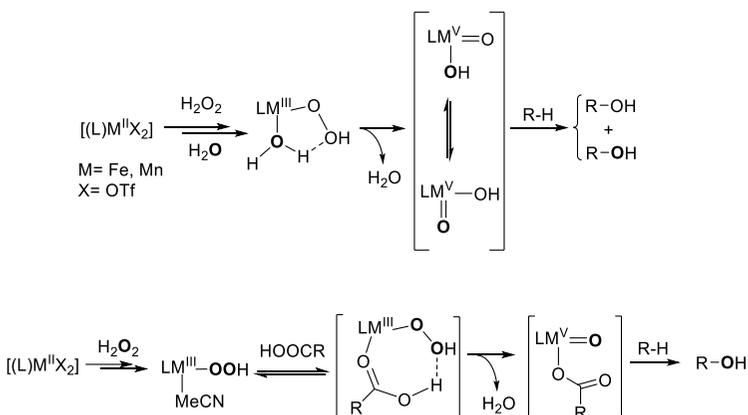
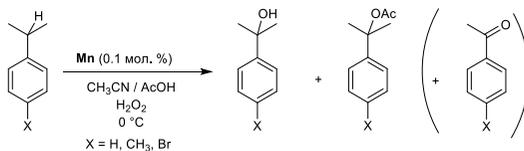


Схема 6 - Механизм «при содействии молекулы воды» (верх) и «при содействии молекулы карбоновой кислоты» (низ) для селективного С-Н окисления с участием металл(V)-оксо частиц

Было также отмечено, что в реакциях бензильного С-Н окисления наряду со спиртами образуются заметные количества ацетатов (Таблица 13). Помимо установления влияния строения катализатора на соотношение спирт/ацетат, было обнаружено, что на данное соотношение влияет и природа карбоновой кислоты. Также было показано, что соотношение спирт/ацетат не зависит от концентрации карбоновой кислоты. Данные факты указывают на вероятное образование карбоксилатов в ходе реакции каталитического окисления, а не путем этерификации образующегося спирта. Таким образом, обсуждаемый ранее механизм с отрывом Н и повторным связыванием в случае *бис*-амино-*бис*-пиридиновых комплексов марганца реализуется не всегда: образующийся после отрыва Н кумильный радикал может также атаковать карбоксильный атом интермедиата  $[(L)Mn^{IV}-OH(OC(O)R)]$  с образованием  $(L)Mn^{III}-OH$  и кумилового эфира (Схема 7). Этот механизм получил название «механизма с альтернативным связыванием». При окислении кумола обогащенным  $^{18}O$  пероксидом водорода (70 % по  $^{18}O$ ) в присутствии  $^{16}O$ -уксусной кислоты полученный кумильный спирт продемонстрировал высокую степень обогащения  $^{18}O$  (61–63%), тогда как кумилацетат содержал исключительно изотоп  $^{16}O$ , подтверждая тем самым, что ни один из атомов кислорода в кумилацетате не пришел из  $H_2^{18}O_2$ . Этот результат напрямую подтверждает предполагаемый механизм «с альтернативным связыванием» при С-Н окислении пероксидом водорода в присутствии изучаемых комплексов Mn.

Таблица 13 - Окисление кумолов пероксидом водорода в присутствии комплексов марганца и AcOH <sup>a</sup>



№	Субстрат	Кат.	Конверсия (%)	Выход спирта / ацетата / др. <sup>b</sup> (%)	спирт / ацетат
1 <sup>c</sup>	кумол	<b>Mn-pdp</b>	35	21 / 14 / -	1.5 / 1
2	кумол	<b>Mn-dpo</b>	62	49 / 12 / 1	4.1 / 1
3	кумол	<b>Mn-dpn</b>	66	49 / 6 / 11	8.1 / 1
4	кумол	<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b>	67	56 / 8 / 3	7.0 / 1
5	кумол	<b>Mn-endpn</b>	83	63 / 12 / 8	5.2 / 1
6 <sup>c</sup>	<i>p</i> -Me-кумол	<b>Mn-pdp</b>	30	23 / 6 / 1	3.8 / 1
7	<i>p</i> -Me-кумол	<b>Mn-dpo</b>	45	33 / 7 / 5	4.7 / 1
8	<i>p</i> -Me-кумол	<b>Mn-dpn</b>	52	38 / 8 / 6	4.8 / 1
9	<i>p</i> -Me-кумол	<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b>	41	30 / 6 / 5	5.0 / 1
10	<i>p</i> -Me-кумол	<b>Mn-endpn</b>	49	38 / 10 / 1	3.8 / 1
11 <sup>c</sup>	<i>p</i> -Br-кумол	<b>Mn-pdp</b>	72	50 / 19 / 3	2.6 / 1
12	<i>p</i> -Br-кумол	<b>Mn-dpo</b>	79	57 / 12 / 10	4.8 / 1
13	<i>p</i> -Br-кумол	<b>Mn-dpn</b>	76	52 / 5 / 19	10.4 / 1
14	<i>p</i> -Br-кумол	<b>Mn-dpnMe<sub>2</sub></b>	67	47 / 7 / 13	6.7 / 1
15	<i>p</i> -Br-кумол	<b>Mn-endpn</b>	82	60 / 7 / 15	8.6 / 1

<sup>a</sup> При 0 °C; [субстрат]:[H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]:[AcOH]:[Mn] = 0.100 ммоль : 0.13 ммоль : 0.6 ммоль : 0.1 ммоль, окислитель добавляли шприцевым насосом за 30 мин., реакционную смесь перемешивали суммарно 3 ч и анализировали с помощью ГХ-МС.

<sup>b</sup> Побочные продукты: (*para*-замещенные) ацетофеноны.

<sup>c</sup> [субстрат]:[H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]:[AcOH]:[Mn] = 0.100 ммоль : 0.13 ммоль : 1.4 ммоль : 0.1 ммоль.

Было исследовано асимметрическое окисление этилбензола в присутствии комплекса марганца (*S,S*)-**Mn-dpl** и его энантиомера (*R,R*)-**Mn-dpl** с использованием различных карбоновых кислот в качестве со-каталитических добавок. Оказалось, что наилучшим сочетанием кислоты и

катализатора являются **(R,R)-Mn-dpl** и *вос-L*-пролин, которые давали 1-фенилэтанол с ЭИ 76 %, хотя и с выходом всего 10 % из-за переокисления продукта в условиях реакции (Рисунок 4).

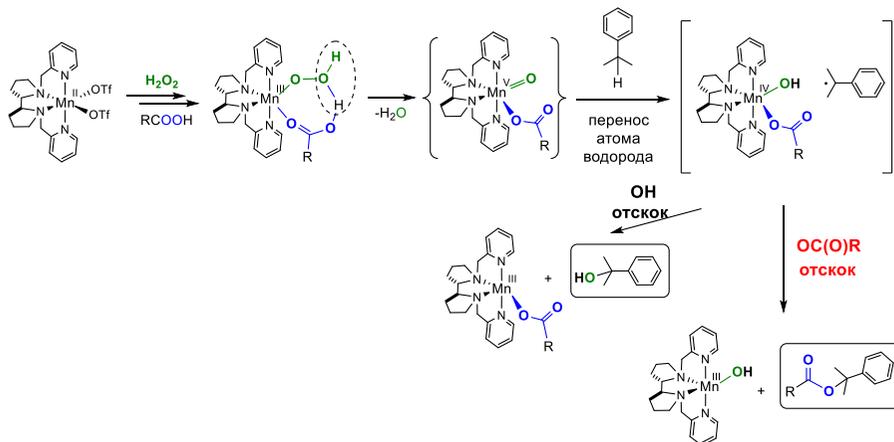


Схема 7 - Механизм «с альтернативным связыванием»

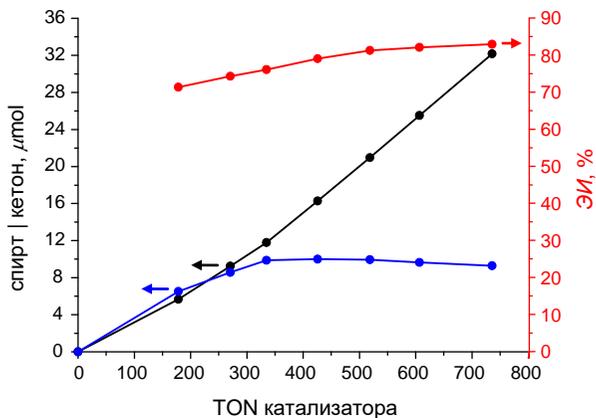


Рисунок 4 - График зависимости количества спирта (синий), кетона (черный), и ЭИ спирта (красный) в ходе окисления этилбензола системой **(R,R)-Mn-dpl** /*вос-L*-пролин/ $\text{H}_2\text{O}_2$  при 0 °С от числа оборотов катализатора (TON), рассчитанных как  $([\text{спирт}] + 2[\text{кетон}]) / [(\text{R,R})\text{-Mn-dpl}]_0$

Также были изучены реакции асимметрического С–Н окисления во фторированных спиртах, поскольку в них может подавляться процесс переокисления до вторичных спиртов до кетонов. Было проверено влияние степени фторирования растворителя на селективность гидроксирования в процессе окисления этилбензола пероксидом водорода, катализируемого **Mn-dpl**. С этой целью контролировали окисление этилбензола в среде фторированных этанолов  $\text{CF}_n\text{H}_{3-n}\text{CH}_2\text{OH}$  с различной степенью фторирования ( $n = 1 \dots 3$ ) и в гексафторизопропаноле (HFIP), что позволило получить следующие зависимости конверсии 1-фенилэтанола от этилбензола (Рисунок 5).

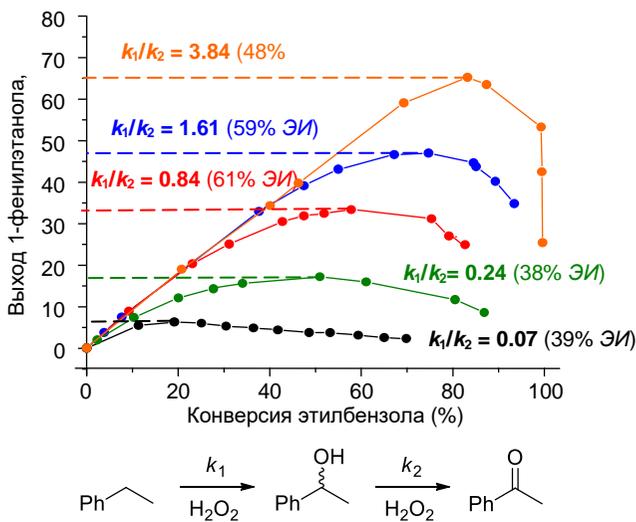


Рисунок 5 - Зависимость выхода 1-фенилэтанола при различной глубине окисления этилбензола (0.1 ммоль) в присутствии **Mn-dpl** (0.2 мол. %) и ЕНА (0.1 ммоль) при -30 °С в ацетонитриле (черный), 2-фторэтаноле (зеленый), 2,2-дифторэтаноле (красный), 2,2,2-трифторэтаноле (синий), и 1,1,1,3,3,3-гексафтор-2-пропаноле (оранжевый). Значения  $k_1/k_2$  (согласно двухстадийной схеме) и *ЭИ* спирта при максимальном выходе даны для каждой кривой

В дифторэтаноле (DFE) замена ЕНА (0.1 ммоль) хиральными добавками - *N*-защищенными пролинами (0.03 ммоль) – позволила улучшить энантиоселективность окисления с 60 % *ЭИ* до > 70 % *ЭИ*, причем «правильными» комбинациями хиральный катализатор/добавка являются (*S,S*)-**Mn-dpl**/защищенный *D*-пролин и (*R,R*)-**Mn-dpl**/защищенный *L*-пролин.

Далее в оптимальных условиях были протестированы несколько субстратов (Таблица 14). Было найдено, что арилалканы способны гидроксिलироваться по бензильному положению с получением соответствующих продуктов с выходами 21-34 % и ЭИ до 89 %.

Таблица 14 - Окисление замещенных этилбензолов пероксидом водорода в присутствии комплекса **(R,R)-Mn-dpl**<sup>a</sup>



№	Субстрат	Конверсия субстрата (%) <sup>[b]</sup>	Выход спирта (%) <sup>[b]</sup>	A / K <sup>[c,b]</sup>	ЭИ спирта (%) <sup>[d]</sup>
1		75 <sup>[d]</sup>	34 <sup>[d]</sup>	1.0	74
2		79	21	0.4	74
3		90	28	0.75	76
4		94	30	1.3	56
5		72	22	0.65	73.5
6 <sup>[e]</sup>		н/о	25 <sup>[g]</sup>	н/о	83
7 <sup>[f]</sup>		н/о	30 <sup>[g]</sup>	н/о	89

<sup>[a]</sup> При -30 °C; [субстрат] : [добавка] : [Mn] = 100 μмоль : 30 μмоль : 0.2 μмоль; растворитель: 0.2 mL (№ 1, 4), 0.8 mL (№ 2), 0.3 mL (№ 3), 0.4 mL (№ 5), окислитель добавляли порциями (в несколько порций по 15-20 μмоль) и смесь перемешивали дополнительно 0.5 ч., далее анализировали с помощью ВЭЖХ. <sup>[b]</sup> Определено по ГХ-МС. <sup>[c]</sup> Отношение спирт/кетон. <sup>[d]</sup> Определено на ВЭЖХ с хиральными колонками. <sup>[e]</sup> 0.2 ммоль субстрата. <sup>[f]</sup> 0.2 ммоль субстрата, (S,S)-Mn-dpl/cbz-D-пролин в качестве катализатора/добавки. <sup>[g]</sup> Выделенный выход.

Известно, что асимметрическая индукция при окислении арилалканов может возникать как на самой стадии С–Н окисления, так и при сопутствующем окислительном кинетическом разделении, что приводит к увеличению *ЭИ* по ходу реакции. По-видимому, более высокая общая энантиоселективность окисления в DFE частично объясняется более существенным вкладом кинетического разделения по сравнению с реакцией в HFIP, поскольку в последнем случае спирт существенно дезактивируется относительно дальнейшего окисления до кетона. Принимая во внимание, что кинетическое разделение должно облегчаться при переходе от более сильных растворителей-доноров водородных связей к более слабым, мы попытались найти разумный компромисс между выходом спирта и его энантиомерной чистотой, проводя реакцию следующим образом. Окисление этилбензола начинали в чистом HFIP; после достижения ожидаемого максимального выхода спирта смесь разбавляли равным объемом CH<sub>3</sub>CN и продолжали реакцию с целью улучшения энантиомерной чистоты спирта за счет окислительного кинетического разделения. Таким образом удавалось получить 1-фенилэтанол с *ЭИ* 97 % и выходом 38 %. График количества 1-фенилэтанола и ацетофенона, а также содержания спирта в зависимости от глубины окисления показан на Рисунке 6.

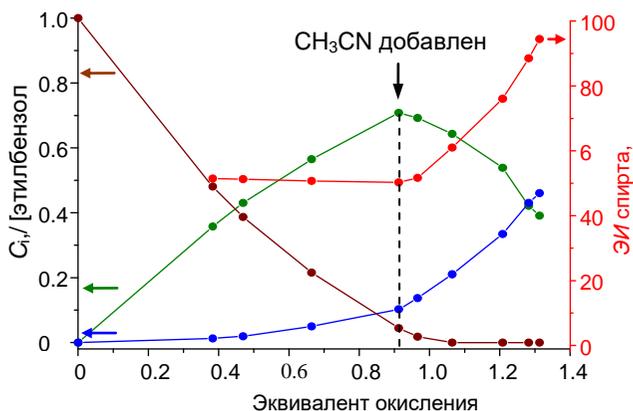


Рисунок 6 - Количества этилбензола (коричневый), спирта (зеленый), кетона (синий), и *ЭИ* спирта (красный) в ходе окисления этилбензола системой **(R,R)-Mn-dpl**/вос-(L)-пролин/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в зависимости от глубины окисления ( $\{[1\text{-фенилэтанол}] + 2 \times [\text{ацетофенон}]\} / [\text{этилбензол}]_0$ )

Было исследовано окисление нескольких сложных субстратов, в основном *вос*-защищенных 3,4-дигидрохинолинонов, представляющих собой общие структурные мотивы ряда биоактивных молекул. *N*-Карбобензилоксипролин (*cbz-D*-пролин) и *N*-*вос*-пролины оказались лучшими сокаталитическими добавками, обеспечивающими при этом наибольший выход и энантиоселективность 4-гидроксипродукта. Выходы выделенного 4-гидроксипродукта в нескольких случаях достигали 50-60 %, что может быть достаточно для практики, причём энантиомерная чистота до 92 % *ЭИ* может быть достигнута в HFIP даже без кинетического разделения.

Также было показано, что кроме реакций гидроксирования, комплексы марганца способны катализировать реакции асимметрического C–N азидирования арилалканов по бензильному положению, если в качестве добавки (и одновременно источника азида) использовать азидотриметилсилан. В присутствии комплекса **Mn-impdp** азид образуется в качестве основного продукта (Схема 8). Интересно, что побочный продукт азидирования – соответствующее бензильное гидроксипроизводное – при этом образовывался с обращением абсолютной конфигурации.

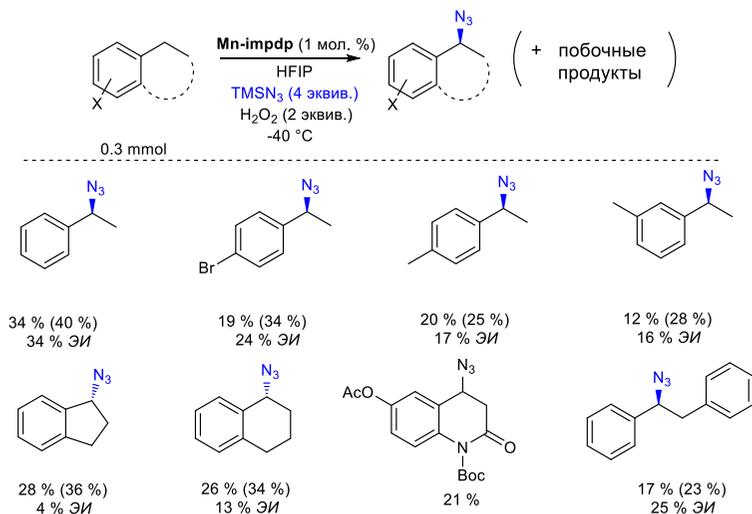


Схема 8 - Асимметрическое C–N азидирование арилалканов в присутствии комплекса **Mn-impdp**

Достигнутые значения энантиоселективности не превышали 34 % *ЭИ*. Тем не менее, данная реакция чрезвычайно ценна – как первое экспериментальное доказательство принципиальной возможности реализации (и в перспективе практического использования) механизма альтернативного связывания для хемо- и стереоселективной гетерофункционализации С–Н групп сложных органических субстратов, с внедрением неопределённо широкого на данный момент круга возможных функциональных групп X. Ключевым условием достижения высокой селективности является обеспечение преобладания маршрута альтернативного связывания над гидроксированием. В данном случае это достигается за счёт создания негемовым лигандом достаточных стерических ограничений вокруг марганцевого центра, подавляющих повторное связывание ОН группы. При этом для повторного связывания ОН группы требуется инверсия С-центрированного радикала, которая в клетке растворителя затруднена, что и приводит к преобладанию альтернативного связывания (Схема 9).

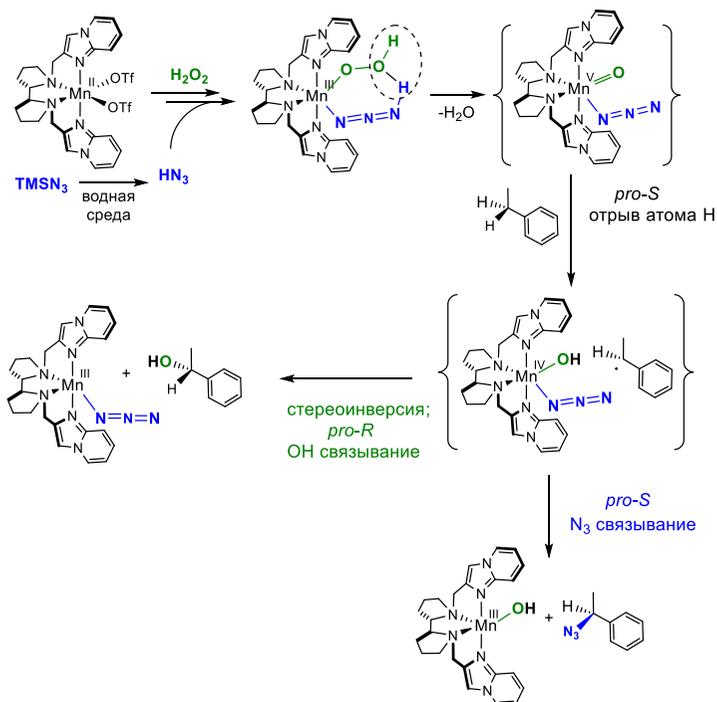


Схема 9 - Предполагаемый механизм асимметрического С–Н азидирования арилалканов в присутствии комплексов марганца

Было изучено селективное окисление (-)-амброксида пероксидом водорода в присутствии аминокпиридиновых комплексов марганца (Схема 10).

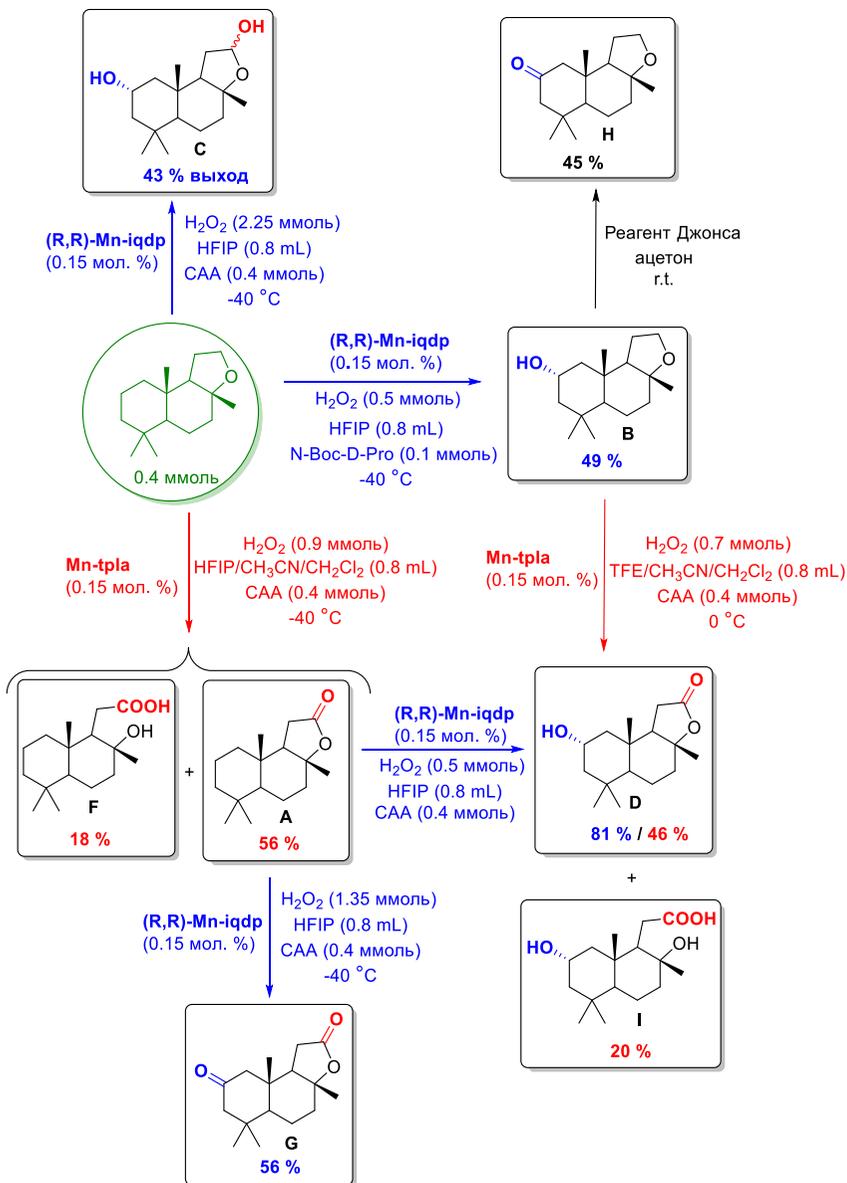


Схема 10 - Синтетические подходы к окисленным метаболитам (-)-амброксида. Даны изолированные выходы. САА – 2-хлоруксусная кислота

Показано, что при катализе комплексом **(R,R)-Mn-iqdp** проявляется повышенная региоселективность окисления по положению С2 («биоортогональный» путь окисления, синий цвет на Схеме 10). Во всех случаях гидроксирование по С2 положению происходило стереоселективно с образованием 2 $\alpha$ - (экваториальных) С–ОН групп, что было установлено с помощью двумерной <sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-NOESY ЯМР спектроскопии. С другой стороны, катализатор **Mn-tpla** с триподальным N<sub>4</sub>-донорным лигандом способствует окислению по С12 положению («биосинтетический» путь окисления, красный цвет на Схеме 10). Производные В, С и I (схема 10) ранее описаны не были.

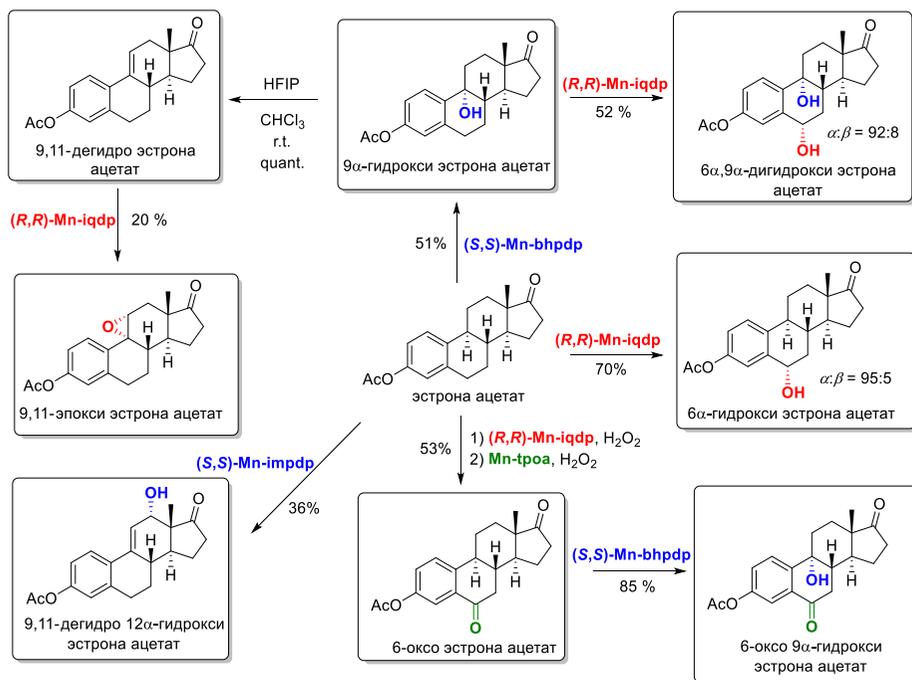


Схема 11 - Синтетические подходы к окисленным метаболитам эстрона ацетата. Даны изолированные выходы

Также было исследовано окисление эстрона ацетата и его производных (Схема 11). Для всех субстратов было обнаружено, что С2-симметричные комплексы с (S,S)-конфигурацией лиганда преимущественно катализируют гидроксирование по С9 (третичному бензильному) положению, тогда как комплексы с (R,R)-конфигурацией дают в основном продукты С6 $\alpha$ -

гидроксилирования (по вторичному бензильному положению). Использование комплексов с объемными заместителями приводило к улучшению C9 и C6 селективности для обеих конфигураций. Выделенные продукты окисления эстрона ацетата и 17β-эстрадиола 3-ацетата представлены на схемах 11 и 12, соответственно.

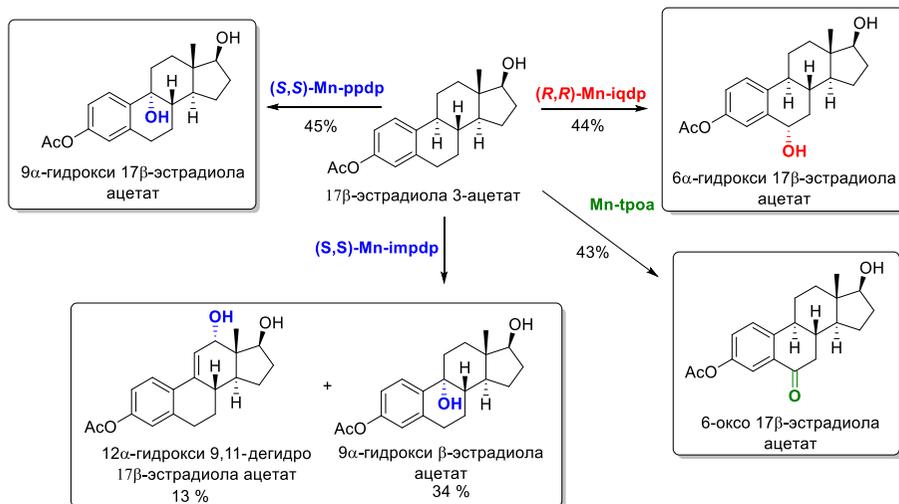


Схема 12 - Синтетические подходы к окисленным метаболитам 17β-эстрадиола 3-ацетата. Даны изолированные выходы

Было исследовано окисление нескольких полностью насыщенных 5α- (**I**, **II**) and 5β-стероидов (**III-V**) – производных андростана (Рисунок 7) пероксидом водорода в присутствии различных комплексов марганца аминопиридиновой природы.

При окислении **I** зафиксировано образование дикето-производных даже в HFIP (который обычно дезактивирует OH-группы), поэтому далее было изучено окисление ацилированного производного **II**. В присутствии (**R,R**)-Mn-iqdp и ЕНА оно гидроксилировалось преимущественно по C6<sub>α</sub> положению, давая продукт с выходом 52 %. Более стерически затрудненный катализатор (**R,R**)-Mn-bhpdp в присутствии 2-хлороуксусной кислоты способствовал образованию C12<sub>β</sub>-гидрокси-продукта (выход 37 %).

5β-Стероиды с электроноакцепторными группами (**III** и **V**) в основном давали C6<sub>α</sub>-гидрокси продукты. Иная ситуация наблюдалась с субстратом **IV**,

при окислении которого в присутствии **(S,S)-Mn-iqdp** и ЕНА получалось главным образом C12 $\beta$ -гидроксипроизводное с выходом 46 %.

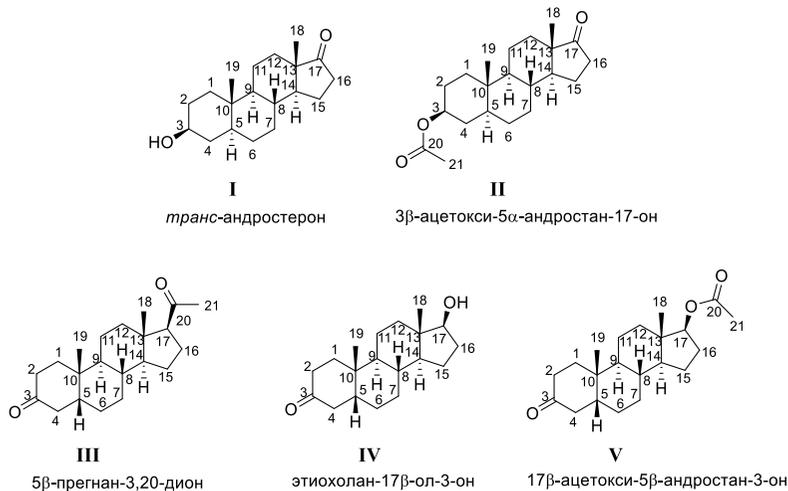


Рисунок 7 - Структуры 5 $\alpha$ - (**I**, **II**) and 5 $\beta$ -стероидов (**III**-**V**)

**Четвертая глава** содержит описания экспериментальных методов, использованных в работе. Приводятся методики получения хиральных лигандов и соответствующих комплексов марганца, ряда субстратов (олефинов), проведения каталитических реакций эпоксирирования и С-Н окисления, процедуры выделения и анализа продуктов, хроматографические и спектроскопические данные продуктов окисления.

В **приложении** представлены молекулярные структуры 11 синтезированных комплексов Mn(II) по данным PCA.

### Выводы

1. Синтезированы и рентгеноструктурно охарактеризованы более 15 новых хиральных комплексов марганца(II) [(L)Mn(OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], где L - тетраденатные N-донорные бис-амино-бис-пиридиновые лиганды различного строения, содержащие 1 или 2 асимметрических центра. Показано, что хиральные аминопиридиновые комплексы марганца способны катализировать реакции энантиоселективного эпоксирирования прохиральных олефинов различными окислителями: надкислотами,

гидропероксидами, иодозоаренами, пероксидом водорода. Полученные комплексы продемонстрировали чрезвычайно высокую производительность (до 8500 каталитических оборотов), энантиоселективность (до 99 % *ЭИ*) и селективность по основному продукту (до 100 %) при высоких конверсиях (до 100 %) в реакциях эпоксицирования олефинов пероксидом водорода, что является наилучшими показателями для известных на сегодняшний день каталитических систем на основе комплексов переходных металлов.

2. Обнаружено, что в ряду хиральных комплексов марганца энантиоселективность возрастает с ростом электронодонорных свойств заместителей в хиральных лигандах. Установлена роль добавки карбоновой кислоты в реакциях каталитического эпоксицирования пероксидом водорода: во-первых, наличие карбоновой кислоты приводит к значительному росту производительности катализатора; во-вторых, энантиоселективность эпоксицирования повышается с ростом пространственной затрудненности добавляемой карбоновой кислоты. Показано, что активная окисляющая частица является электрофильной; обнаружено включение атомов  $^{18}\text{O}$  в состав продуктов при окислении олефинов пероксидом водорода  $\text{H}_2^{16}\text{O}_2$  на комплексах марганца в присутствии изотопно-меченой воды  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ . На основании совокупности полученных данных предложен механизм каталитического окисления, предполагающий образование активной частицы - оксокомплекса марганца(V)  $[(\text{L})\text{Mn}^{\text{V}}=\text{O}(\text{X})]^{2+}$  (где X = OH или OCOR).

3. Установлено, что окисление каталитическими системами комплекс Mn/алкилгидропероксид происходит через перенос кислорода от частиц  $[\text{LMn}-\text{OOR}]$  к алкену с образованием относительно долгоживущих ациклических, предположительно радикальных интермедиатов. В присутствии добавленной карбоновой кислоты (или добавленной воды) реализуется механизм с участием активной частицы  $[\text{LMn}^{\text{V}}=\text{O}(\text{OC}(\text{O})\text{R})]$ , типичный для окисления с использованием каталитических систем комплекс Mn/ $\text{H}_2\text{O}_2$ /карбоновая кислота. Эпоксицирование пероксикарбоновыми кислотами, по-видимому, происходит по пути согласованного переноса кислорода от  $[\text{Mn}^{\text{III}}-\text{OOC}(\text{O})\text{R}]$  интермедиата к олефину; нулевое включение  $^{18}\text{O}$  (из добавленной  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) в эпоксид исключает вклад высоковалентного оксо-марганцевого интермедиата. Показано, что использование хиральной добавки *вос*-защищенного (*L*)-пролина позволяет

получать хиральные (до 60% *ЭИ*) эпоксиды даже при использовании ахиральных катализаторов.

4. Показано, что *бис*-амино-*бис*-пиридиновые комплексы марганца катализируют окисление алифатических С–Н групп пероксидом водорода, демонстрируя высокую производительность (до 970 ТОН), региоселективность и стереоспецифичность (до > 99 %). Методом меченых атомов обнаружено включение  $^{18}\text{O}$  из добавленной  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ , подтверждающее общность активной частицы – оксо-комплекса марганца(V) – для процессов эпоксицирования и С–Н окисления. Показано, что окисление С–Н групп идёт через стадию отрыва атома водорода электрофильной частицей  $[\text{LMn}^{\text{V}}=\text{O}(\text{OC}(\text{O})\text{R})]$ . Корреляции Гаммета и данные о стереоспецифичности реакции С–Н гидроксирования свидетельствуют об образовании короткоживущих С-центрированных радикальных интермедиатов, претерпевающих повторное связывание с гидроксильной группой, образовавшейся после отрыва атома Н и координированной к атому Mn.

5. Установлено, что окисление алифатических С–Н групп пероксидом водорода в присутствии комплексов Mn и карбоновых кислот дает смесь соответствующего спирта и сложного эфира. Методом меченых атомов показано, что атом кислорода спирта приходит из молекулы пероксида водорода, тогда как кислород сложного эфира приходит исключительно из карбоновой кислоты. Полученные данные свидетельствуют о новом механизме, включающем отрыв бензильного атома водорода активной частицей  $\text{LMn}^{\text{V}}(\text{O})\text{OC}(\text{O})\text{R}$ , за которым следует конкурентное (альтернативное) связывание образовавшегося С-центрированного радикала ОН или  $\text{OC}(\text{O})\text{R}$  лигандом. Он был назван нами «альтернативным рекомбинационным механизмом».

6. Обнаружено, что *бис*-амино-*бис*-пиридиновые комплексы марганца способны катализировать энантиоселективное гидроксирование арилалканов по бензильным  $\text{CH}_2$  группам. В ацетонитриле реакция протекала с энантиоселективностью до 86 % *ЭИ*, однако с низким выходом спирта из-за переокисления последнего до кетона. Использование в качестве растворителей поли- $\beta$ -фторированных спиртов позволяет подавить дальнейшее окисление, повышая выход спирта до 40-70 %. Энантиомерную чистоту спирта можно дополнительно повысить (до 97 % *ЭИ*) путем разбавления смеси ацетонитрилом на завершающей стадии, что способствует

стереоконвергентному окислительному кинетическому разделению образовавшегося спирта. Было выполнено окисление ряда производных 3,4-дигидрокумарина и 3,4-дигидрохинолинона с получением целевых 4-гидроксисоединений с выходом до 60 % и энантиоселективностью до 93 % ЭИ.

7. Установлены закономерности селективного окисления ряда сложных органических молекул природного происхождения, таких как (-)-амброксид, эстрона ацетат и его производные и производные 5 $\alpha$  и 5 $\beta$ -андростана, пероксидом водорода в присутствии *бис*-амино-*бис*-пиридиновых комплексов марганца. Управление регио- и стереоселективностью окислительной функционализации эффективно достигается варьированием архитектуры лиганда и знака его хиральности, а также растворителя, без использования направляющих или защитных групп. Разработанные методики могут послужить прототипами препаративных методов селективной окислительной функционализации сложных органических молекул на поздних стадиях синтеза.

#### **Основные результаты изложены в следующих работах:**

1. Ottenbacher R.V., Samsonenko D.G., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Highly Efficient, Regioselective, and Stereospecific Oxidation of Aliphatic C–H Groups with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Catalyzed by Aminopyridine Manganese Complexes // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – P. 4310-4313.
2. Lyakin O.Y., Ottenbacher R.V., Bryliakov K.P., Talsi E.P. Active Species of Nonheme Iron and Manganese-Catalyzed Oxidations // *Top. Catal.* – 2013. – V. 56. – P. 939-949.
3. Talsi E.P., Ottenbacher R.V., Bryliakov K.P. Bioinspired Oxidations of Aliphatic C–H Groups with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in the Presence of Manganese Complexes // *J. Organomet. Chem.* – 2015. – V. 793. – P. 102-107.
4. Ottenbacher R.V., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Mechanism of Selective C–H Hydroxylation Mediated by Manganese Aminopyridine Enzyme Models // *ACS Catal.* – 2015. – V. 5. – P. 39-44.
5. Ottenbacher R.V., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Bioinspired Mn-Aminopyridine Catalyzed Epoxidations of Olefins with Various Oxidants: Enantioselectivity and Mechanism // *Catal. Today.* – 2016. – V. 278. – P. 30-39.

6. Ottenbacher R.V., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Direct Selective Oxidative Functionalization of C–H Bonds with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Mn-Aminopyridine Complexes Challenge the Dominance of Non-Heme Fe Catalysts // *Molecules*. – 2016. – V. 21. – P. 1454:1-16.
7. Ottenbacher R.V., Samsonenko D.G., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Enantioselective Epoxidations of Olefins with Various Oxidants on Bioinspired Mn Complexes: Evidence for Different Mechanisms and Chiral Additive Amplification // *ACS Catal.* – 2016. – V. 6. – P. 979-988.
8. Talsi E.P., Samsonenko D.G., Ottenbacher R.V., Bryliakov K.P. Highly Enantioselective C–H Oxidation of Arylalkanes with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in the Presence of Chiral Mn-Aminopyridine Complexes // *ChemCatChem*. – 2017. – V. 9. – P. 4580-4586.
9. Ottenbacher R.V., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Chiral Manganese Aminopyridine Complexes: the Versatile Catalysts of Chemo- and Stereoselective Oxidations with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> // *Chem. Rec.* – 2018. – V. 18. – P. 78-90.
10. Ottenbacher R.V., Talsi E.P., Rybalova T.V., Bryliakov K.P. Enantioselective Benzylic Hydroxylation of Arylalkanes with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in Fluorinated Alcohols in the Presence of Chiral Mn Aminopyridine Complexes // *ChemCatChem*. – 2018. – V. 10. – P. 5323-5330.
11. Talsi E.P., Bryliakova A.A., Ottenbacher R.V., Rybalova T.V., Bryliakov K.P. Chiral Autoamplification Meets Dynamic Chirality Control to Suggest Non-Autocatalytic Chemical Model of Prebiotic Chirality Amplification // *Research*. – 2019. – V. 2019. – P. 4756025:1-9.
12. Ottenbacher R.V., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Highly Enantioselective Undirected Catalytic Hydroxylation of Benzylic CH<sub>2</sub> Groups with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> // *J. Catal.* – 2020. – V. 390. – P. 170-177.
13. Ottenbacher R.V., Samsonenko D.G., Nefedov A.A., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Mn Aminopyridine Oxidase Mimics: Switching between Biosynthetic-Like and Xenobiotic Regioselectivity in C-H Oxidation of (-)-Ambroxide // *J. Catal.* – 2021. – V. 399. – P. 224-229.
14. Ottenbacher R.V., Bryliakova A.A., Shashkov M.V., Talsi E.P., Bryliakov K.P. To Rebound or...Rebound? Evidence for the “Alternative Rebound” Mechanism in C–H Oxidations by the Systems Nonheme Mn Complex/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Carboxylic Acid // *ACS Catal.* – 2021. – V. 11. – P. 5517-5524.

15. Ottenbacher R.V., Samsonenko D.G., Nefedov A.A., Bryliakov K.P. Direct Regio- and Stereoselective Mono- and Polyoxyfunctionalization of Estrone Derivatives at C(sp<sup>3</sup>)-H Bonds // *J. Catal.* – 2022. – V. 415. – P. 12-18.
16. Medvedev A.G., Grishanov D.A., Mikhaylov A.A., Churakov A.V., Tripol'skaya T.A., Ottenbacher R.V., Bryliakov K.P., Shames A.I., Lev O., Prihodchenko P.V. Triphenyllead Hydroperoxide: A 1D Coordination Peroxo Polymer, Single-Crystal-to-Single-Crystal Disproportionation to a Superoxo/Hydroxo Complex, and Application in Catalysis // *Inorg. Chem.* – 2022. – V. 61. – P. 8193-8205.
17. Ottenbacher R.V., Bryliakova A.A., Kurganskii V.I., Prihodchenko P.V., Medvedev A.G., Bryliakov K.P. Bioinspired Non-Heme Mn Catalysts for Regio- and Stereoselective Oxyfunctionalizations with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> // *Chem. Eur. J.* – 2023. – V. 29. – P. e202302772.
18. Ottenbacher R.V., Medvedev A.G., Nefedov A.A., Bryliakov K.P. Why non-Heme Mn Complexes of Amino 2-quinolylmethyl Ligands are Inactive in "Oxidation Catalysis? An Insight from X-ray Data // *Inorg. Chem. Commun.* – 2023. – V. 156. – P. 111282:1-4.
19. Ottenbacher R.V., Samsonenko D.G., Bryliakova A.A., Nefedov A.A., Bryliakov K.P. Manganese Catalyzed Direct Regio- and Stereoselective Hydroxylation of 5 $\alpha$ - and 5 $\beta$ -Androstane Derivatives // *J. Catal.* – 2023. – V. 425. – P. 32-39.
20. Ottenbacher R.V., Lubov, D.P., Samsonenko D.G., Nefedov A.A., Bryliakov K.P. Aliphatic C–H azidation by Mn based mimics of  $\alpha$ -ketoglutarate dependent enzymes // *J. Catal.* – 2024. – V. 429. – P. 115275.
21. Ottenbacher R.V. Recent Advances in Bioinspired Asymmetric Epoxidations with Hydrogen Peroxide // *Frontiers of Green Catalytic Selective Oxidations* – Springer., 2019. – P. 199-222. – ISBN 9789813297500.

**ОТТЕНБАХЕР Роман Викторович**

**КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСОВ МАРГАНЦА  
ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО ЖИДКОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ  
МОЛЕКУЛ**

Автореф. дисс. на соискание учёной степени доктора химических наук.

Подписано в печать 13.06.2024. Заказ № 36.

Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 3. Тираж 100 экз.

Отпечатано в издательском отделе Института катализа СО РАН  
630090, Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, 5