

ОТЗЫВ

официального оппонента Волчо Константина Петровича
на диссертационную работу Оттенбахера Романа Викторовича
«Каталитические системы на основе комплексов марганца для селективного
жидкофазного окисления органических молекул»,
представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по
специальности 1.4.14 «Кинетика и катализ»

Хиральные соединения широко востребованы, прежде всего, для получения новых биологически активных веществ. Наиболее эффективным подходом к их получению являются каталитические трансформации, приводящие к формированию асимметрических центров за счет индукции хиральности соответствующим катализатором. Асимметрическое окисление является одним из ключевых процессов, используемых в синтезе сложных оптически активных органических молекул из ахиральных предшественников. Для реализации асимметрического окисления предложено большое количество разнообразных каталитических систем, позволяющих эффективно окислять разнообразные модельные соединения. В частности, для решения этой задачи могут использоваться комплексы марганца, содержащие хиральные лиганды различных структурных типов. Основной и, по видимому, принципиально не решаемой проблемой является неуниверсальность этих систем, что, при переходе к практически важным сложным соединениям, требует как минимум адаптации имеющихся подходов, а то и разработки новых. В этой связи, выбранное Романом Викторовичем направление исследований, безусловно, является **важным и актуальным**.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 242 страницах, а также содержит приложение, в котором приведены структуры комплексов марганца(II), установленные с использованием рентгено-структурного анализа. Она построена традиционным способом и состоит из введения, литературного обзора, двух глав, посвященных обсуждению

результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (244 источника).

В очень полезном **литературном обзоре** подробно рассмотрено применение каталитических систем, основанных на использовании комплексов марганца, для двух типов энантиоселективных процессов – эпоксицирования олефинов пероксидом водорода и окисления алифатических С-Н групп. Именно на основании литературного обзора сделан выбор проблем, на решение которых направлена представленная диссертация, а также выбраны перспективные каталитические системы.

Следующие главы посвящены описанию и анализу основных результатов, полученных автором. В начале **второй главы** приведены методики синтеза хиральных тетрадентантных *N*-донорных лигандов, относящихся к нескольким структурным типам, а также полученных на их основе комплексов с марганцем(II). Строение значительной части комплексов подтверждено рентгеноструктурными данными. Всего в работе использовалось более 30 лигандов, в основном, хиральных, причем набор лигандов подобран таким образом, чтобы, с одной стороны, иметь возможность достаточно существенного варьирования структуры, электронных свойств и пространственной затрудненности лигандов, а с другой – обеспечивать возможность отслеживания влияния достаточно тонких изменений. Использование такого набора лигандов позволяет и подстраивать систему под каждую конкретную реакцию, и изучать особенности механизмов протекающих превращений.

Далее было проведено тщательное изучение эпоксицирования олефинов в присутствии комплексов марганца(II). Хотя основное внимание в работе было уделено использованию в качестве окислителя водного пероксида водорода, автором были успешно применены и другие органические и неорганические окислители, включая алкилгидропероксиды, надкислоты, иодозоарены, а также твердые гидропероксиды трифенилсвинца, трифенилсурьмы и трифенилкремния. Работе Романа Викторовича присущ системный подход, что позволило выявить ранее не известные закономерности и найти их объяснение. Так, хорошо известно,

что добавка кислоты, обычно уксусной, позволяет значительно повысить энантиоселективность эпексидирования пероксидом водорода в присутствии комплексов марганца(II). Но именно проведенное Романом Викторовичем изучение влияния структуры кислоты, включая и применение хиральных кислот на основе пролина, на результат эпексидирования позволило выявить наиболее эффективные комбинации кислота/окислитель/комплекс, а также предложить объяснение выявленных закономерностей. В результате были найдены условия, позволяющие проводить асимметрическое эпексидирование различных по строению субстратов с высокими выходами и энантиоселективностью, продемонстрирована принципиальная возможность масштабирования этих процессов для получения практически важных соединений. Во многих случаях удалось добиться рекордных значений TON и возможности проведения эпексидирования с незначительным избытком пероксида водорода. Большое внимание уделено изучению механизмов каталитического эпексидирования с использованием целого набора современных методов и подходов, включая, в том числе, и использование ^{18}O -меченой воды, и прямое сопоставление с хорошо изученными аналогичными комплексами железа(II). Это позволило впервые надежно установить механизмы окисления, которые могут изменяться в зависимости от используемой системы.

В третьей главе приведены результаты применения хиральных комплексов Mn для регио- и стереоселективного окисления алифатических C-H групп пероксидом водорода. Наглядно продемонстрирована возможность использования бис-амино-бис-пиридиновых комплексов марганца для высокоэффективного регио- и стереоселективного гидроксирования и неактивированных, и активированных алифатических C-H групп. С использованием меченой H_2^{18}O показано, что при получении смесей спирта и сложного эфира кислород спирта происходит от молекулы пероксида водорода, тогда как включение сложноэфирного кислорода идет исключительно из карбоновой кислоты, то есть реализуются два параллельных конкурирующих механизма, приводящих к разным продуктам. Элегантный подход был реализован

при энантиоселективном гидроксировании арилалканов по бензильным положениям, когда на первом этапе реакция проводилась во фторированных спиртах, что обеспечивало высокий выход продукта, но с умеренной энантиоселективностью, а затем реакционная смесь разбавлялась ацетонитрилом, запуская окислительное кинетическое разделение. Это позволило получить целевые спирты с приемлемыми выходами и очень хорошей энантиомерной чистотой. Высокая эффективность разработанных подходов наглядно продемонстрирована на примерах окисления существенно отличающихся по строению сложных полифункциональных природных соединений, где, в зависимости от используемого комплекса, удалось преимущественно получать продукты селективного окисления по различным положениям субстратов.

В экспериментальной части описываются методы исследований и приводятся данные, необходимые для анализа полученных автором результатов и проверки их достоверности. Высокая достоверность полученных результатов и выводов обоснована и применением комплекса современных научных экспериментальных подходов, включая спектроскопию ЯМР с использованием различных методик, рентгено-структурный анализ, масс-спектрометрию высокого разрешения, полярометрию, элементный анализ.

Научная новизна и практическая значимость работы связаны с как с разработанными подходами, позволяющими получать асимметрическим каталитическим окислением олефиновых двойных связей и алифатических C-H связей в разнообразных органических соединениях хиральные эпоксиды и спирты с высокими выходами, энантиоселективностью и значениями TON, так и с глубоким изучением механизмов протекающих превращений, позволившим во всех случаях обоснованно предложить пути реакций. Показано, что разработанные методики могут быть с успехом применены для препаративных синтезов практически важных оптически активных соединений.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 20 статей в качественных международных журналах, индексируемых в базах данных SCOPUS и Web of Science и рекомендованных ВАК РФ, включая несколько статей в ACS Catalysis и

Journal of Catalysis, а также одна глава в монографии. Результаты были представлены на многочисленных отечественных и международных конференциях. Приведенный список публикаций наглядно свидетельствует о высокой оценке научным сообществом работ автора и их широкой апробации.

Таким образом, на основании анализа текста работы и публикаций автора, можно констатировать, что поставленные задачи полностью решены, цель работы достигнута. Представленные в работе **научные положения** и **выводы** четко сформулированы, они являются обоснованными и полностью отражают полученные результаты.

Публикации полностью отражают основное содержание диссертации. Диссертация и автореферат хорошо написаны, легко читаются и содержат незначительное количество опечаток. Удобно, что каждая глава завершается небольшим заключением. Содержание автореферата соответствует основным идеям и выводам диссертации.

Замечания

Хотя работа лишена принципиальных недостатков, тем не менее, по ней могут быть сделаны следующие замечания и комментарии:

1. В Таблице 4 сведены данные из 11 статей об асимметрическом эпексидировании незамещенного халкона с использованием различных лигандов. Это весьма наглядное представление, которое, однако, не сопровождается адекватным обсуждением в тексте.
2. Не понятно, что имеется в виду под экспериментом, приведенным в Таблице 8 под номером 23, в тексте это никак не обсуждается.
3. Таблица 23. Авторами зафиксировано, что при окислении *цис*-стильбена с использованием пероксида водорода в присутствии добавки 2-этилгексановой кислоты (ЕНА) образывавшийся *транс*-эпоксид стильбена был рацемическим, а в отсутствие кислоты – оптически активным с энантиомерным избытком 60%. Интересно, с чем может быть связан такой эффект от добавления кислоты в этом случае, ведь на

других субстратах добавка ЕНА наоборот, повышала энантиоселективность эпоксидирования.

4. Наблюдалось ли образование продуктов двойного окисления ацетата ментола, которые бы содержали две вновь введенные гидроксигруппы? Что будет, если провести реакцию с большим избытком окислителя?
5. Таблица 34. Есть ли объяснение образования ацетофенонов при окислении кумола и его производных?
6. Происхождение комплексов **104** и **105** никак не показано в экспериментальной части. В экспериментальной части, в разделе, связанном с синтезом лигандов, стоило привести данные оптического вращения, в сравнении, где это возможно, с литературными данными.
7. В работе допущено несколько сбоев нумерации. Так, соединения **Mn-112** и **Mn-122** на стр. 54 должны иметь номера **Mn-43** и **Mn-92**, такая же ошибка (**112** вместо **43**) допущена в подписи к Схеме 15, в Таблице 18 и в описании и названии Таблицы 21 (ошибочно названной в тексте Таблицей 27), а также в названии Таблицы 22. На стр. 77 в тексте должен быть Рис. 22, а не 21.

Видно, что все приведенные выше замечания носят технический или дискуссионный характер и не затрагивают существа работы.

В работе соискателя Оттенбахера Романа Викторовича разработаны практические и теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области современного асимметрического катализа, а именно в разработке катализаторов асимметрического эпоксидирования и окисления С-Н связей на основе комплексов марганца. Работа полностью соответствует паспорту заявленной специальности 1.4.14 «Кинетика и катализ».

На основании проведенного анализа, можно констатировать, что представленная работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о

присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор, Оттенбахер Роман Викторович, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.14 «Кинетика и катализ».

Официальный оппонент:

Волчо Константин Петрович

«05» сентября 2024 г.

доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор РАН, главный научный сотрудник Лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН).

E-mail:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Адрес: 630090, Россия, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9.

E-mail: benzol@nioch.nsc.ru; тел.: 8 (383) 330-88-50. Сайт организации: <http://web.nioch.nsc.ru>.

Подпись Волчо Константина Петровича заверяю,

Ученый секретарь НИОХ СС

к.х.н.

«05» сентября 2024 г.

Р.А. Бредихин