

ФИО соискателя Лубов Дмитрий Петрович

Название диссертации *Катализаторы селективной окислительной функционализации алифатических C-H групп на основе трис-пиридилметиламиновых комплексов палладия*

Шифр специальности –1.4.14. – кинетика и катализ

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.02

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института <http://zioc.ru/>

08 июля 2024 года

Дата приема к защите

15 июля 2024 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

15 июля 2024 года

На правах рукописи



Лубов Дмитрий Петрович

**КАТАЛИЗАТОРЫ СЕЛЕКТИВНОЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ
ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ АЛИФАТИЧЕСКИХ С-Н ГРУПП
НА ОСНОВЕ ТРИС-ПИРИДИЛМЕТИЛАМИНОВЫХ
КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ**

1.4.14. – Кинетика и катализ

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата 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»

Научный руководитель:

Брыляков Константин Петрович

доктор химических наук, профессор РАН, заведующий Лабораторией селективного окислительного катализа Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

**Официальные
оппоненты:**

Перекалин Дмитрий Сергеевич

доктор химических наук, заведующий Лабораторией функционализированных элементоорганических соединений №133 Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

Приходченко Петр Валерьевич

доктор химических наук, заведующий Лабораторией пероксидных соединений и материалов на их основе Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН

Ведущая организация:

Институт химии и химической технологии СО РАН – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН

Защита диссертации состоится «17» сентября 2024 г. в 11⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета 24.1.092.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН) по адресу: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН и на сайте <http://zioc.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу: 119991 г. Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю Диссертационного совета 24.1.092.02 ИОХ РАН.

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.092.02,
кандидат химических наук



Е.А. Редина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования: Разработка методов, направленных на вовлечение алифатических углеводородов в селективные химические превращения с получением продуктов с высокой добавленной стоимостью является важным направлением развития современного органического синтеза. Окислительная функционализация органических соединений рассматривается как один из основных подходов к получению ценных химических продуктов из исходного органического сырья. Наиболее рациональной стратегией представляется прямое окисление С-Н групп, позволяющее (в теории) селективно функционализировать как простые углеводороды, так и сложные биологически активные молекулы. Однако из-за кинетической инертности С-Н групп для реализации таких превращений в настоящее время преимущественно применяются токсичные неорганические окислители и жесткие условия проведения реакции, не соответствующие современным требованиям к селективности, атомной эффективности и экологичности. Это диктует необходимость разработки высокопроизводительных и селективных катализаторов, позволяющих использовать окислители с высокой атомной эффективностью, дающие в качестве стехиометрических побочных продуктов нетоксичные соединения.

В биологических системах природные ферменты-оксигеназы позволяют проводить процессы окисления в мягких условиях с высокой регио- и стереоселективностью. Поэтому в последнее время значительный интерес исследователей привлекает биомиметический подход к созданию окислительных систем на основе комплексов переходных металлов. На сегодняшний день наибольшие успехи связаны с развитием каталитических систем на основе биомиметических комплексов железа с *бис*-амино-*бис*-пиридиновыми лигандами и структурно схожих комплексов марганца. Ведется активная работа по созданию высокоэффективных каталитических процессов, а также по установлению механизмов таких превращений. Несмотря на достигнутый прогресс в этом направлении, системы на основе синтетических комплексов переходных металлов, способные катализировать процессы окисления сложных органических молекул с достаточной для практических применений селективностью и производительностью, пока крайне немногочисленны. Создание таких систем будет способствовать коренному изменению подходов к синтезу функционализированных природных соединений и модификации фармакологических свойств фармпрепаратов – путём селективного введения функциональных групп на «поздних» стадиях синтеза («Late Stage Functionalization»). Помимо процессов гидроксирования с использованием биомиметических каталитических систем, в последнее время все большее внимание уделяется разработке селективных методов введения карбоксилатных и алкоксигрупп в ходе С-Н окисления, способных расширить синтетические возможности

исследователей при создании новых производных биологически активных соединений.

Соединения палладия хорошо зарекомендовали себя в качестве катализаторов во многих сферах синтетической химии, демонстрируя уникальные каталитические возможности, в том числе и в реакциях окислительной С-Н активации. Такие процессы, в отличие от биомиметических реакций окисления, как правило, требуют наличия направляющих групп в субстрате и проходят через образование органопалладиевых интермедиатов. В то же время процессы прямого (ненаправленного) алифатического С-Н окисления с участием соединений палладия до настоящего времени остаются малоизученными. В связи с этим палладиевые катализаторы с N4-донорными аминопиридиновыми лигандами, используемыми для получения железных и марганцевых биомиметических комплексов, представляются интересными для изучения в процессах окислительной С-Н функционализации.

Таким образом, разработка новых каталитических систем на основе комплексов палладия для реакций ненаправленного С-Н окисления органических молекул с использованием экологически безопасных окислителей, а также создание подходов к управлению селективностью таких процессов является актуальной и важной задачей. Изучение природы каталитически активных частиц и механизма окислительной С-Н функционализации в целом позволит глубже понять факторы, влияющие на активность катализатора, и в дальнейшем осуществлять рациональный дизайн новых лигандов и оптимизацию условий реакции для достижения лучших показателей эффективности и селективности в интересах практических применений в тонком органическом синтезе.

Цель работы – разработка и исследование катализаторов для селективной оксифункционализации алифатических С-Н групп на основе аминопиридиновых комплексов палладия(II).

Исходя из поставленной цели были определены следующие **задачи**:

1. Синтезировать ряд новых комплексов палладия(II) с N4-донорными аминопиридиновыми лигандами;
2. Исследовать каталитические свойства полученных комплексов в окислении бензильных и неактивированных алифатических С-Н групп органических субстратов пероксикарбоновыми кислотами;
3. Изучить реакционную способность каталитических систем на основе аминопиридиновых комплексов палладия в процессах селективной С-Н функционализации сложных субстратов природного происхождения;
4. Исследовать природу активных центров изучаемых каталитических систем и особенности механизма окисления.

Научная новизна и практическая значимость. В рамках научного исследования был синтезирован ряд новых *амино-трис*-пиридиновых

комплексов палладия(II), обладающих каталитической активностью в реакциях окисления алифатических С-Н групп органическими пероксикислотами. Разработан новый метод каталитического окисления метиленовых групп замещенных арилалканов надуксусной кислотой, имеющей достаточно высокое содержание активного кислорода (21 %) и дающей нетоксичный стехиометрический побочный продукт (уксусную кислоту), с выходами продуктов окисления от умеренных до высоких (до 100%).

Продемонстрировано значительное увеличение скорости и селективности катализируемых комплексами палладия процессов С-Н окисления органическими надкислотами при переходе от ацетонитрила в качестве растворителя к β -полифторированным спиртам. Изучено влияние электронных и стерических факторов на региоселективность алифатического С-Н гидроксирования в 2,2,2-трифторэтанол. Показано, что разработанная система демонстрирует высокую стереоспецифичность и региоселективность окисления по третичным С-Н положениям. Разработан метод алкоксилирования субстратов по третичным бензильным С-Н положениям, позволяющий получать простые эфиры с выходом до 95%. Получен и охарактеризован ряд новых 2,2,2-трифторэтоксипроизводных. На примере этилбензола продемонстрировано, что с использованием разработанной каталитической системы в β -полифторированных спиртах могут быть селективно получены продукты кетонизации, гидроксирования, ацетоксилирования или 2,2,2-трифторэтоксирования в зависимости от условий проведения реакции. Показана возможность селективной С-Н функционализации (гидроксирования и алкоксилирования) ряда сложных субстратов терпеноидной и стероидной природы. Разработанные методики могут быть использованы для получения функционализированных производных сложных субстратов с синтетически приемлемыми выходами, а выявленные закономерности и особенности окисления - для развития новых направлений исследования и создания более эффективных каталитических систем.

Изучено влияние строения катализатора на его каталитическую активность. Показано, что катализ процессов бензильного С-Н окисления эффективно ведут лишь комплексы палладия, содержащие три 2-пиридилметильных фрагмента, способных координироваться к атому палладия. Проведено изучение механизма и природы каталитически активных частиц при помощи экспериментальных и расчетных методов. Для систем на основе амино-*трис*-пиридиновых комплексов палладия был впервые предложен механизм каталитического С-Н окисления с участием окисленных частиц палладия, осуществляющих гидроксирование в соответствии с рекомбинационным механизмом.

Методология и методы исследования. В ходе выполнения работы для получения лигандов и субстратов использовались современные методы

органического синтеза. Для контроля глубины протекания реакции и состава реакционных смесей использовались методы ГХ-МС, ВЭЖХ и ^1H ЯМР. Выделение и очистка соединений осуществлялись методами экстракции, кристаллизации, колоночной и препаративной тонкослойной хроматографии. В работе использовались физико-химические методы установления строения и чистоты химических соединений: спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , в том числе гомоядерная (^1H , ^1H COSY, NOESY) и гетероядерная (^1H , ^{13}C) корреляционная спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ. Для изучения механизма реакции использовались методы измерения кинетических изотопных эффектов ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$), меченых атомов (^{18}O), масс-спектрометрии с ионизацией распылением в электрическом поле, построение корреляционных зависимостей линейности свободных энергий, а также квантово-химические расчеты методом теории функционала плотности (DFT).

Положения, выносимые на защиту:

1. Методы С-Н окисления арилалканов надуксусной кислотой в присутствии amino-*трис*-пиридиновых комплексов палладия(II) в ацетонитриле;
2. Установление влияния растворителя на селективность каталитического окисления субстратов с 2° и 3° С-Н группами пероксикарбоновыми кислотами;
3. Методы 2,2,2-трифторэтоксирования и алкоксирования субстратов с бензильными 3° С-Н группами в β -полифторированных спиртах;
4. Подходы к С-Н оксифункционализации сложных молекул природного происхождения стероидной и терпеноидной природы;
5. Результаты проведенных кинетических и изотопных экспериментов по изучению механизма окисления, гипотеза о ключевой роли оксильных комплексов палладия и предполагаемый механизм окисления;

Степень достоверности полученных результатов обеспечена тщательностью проведения экспериментальной работы и применением современных физико-химических методов анализа. Строение всех впервые синтезированных соединений доказано методами ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, в том числе с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных экспериментов, а также масс-спектрометрии высокого разрешения. Для ряда комплексов палладия удалось получить монокристаллы, пригодные для исследования методом монокристалльной рентгеновской дифрактометрии; полученные структурные данные депонированы в Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC). Достоверность результатов подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в рецензируемых научных изданиях и апробацией на российских и международных научных конференциях.

Апробация работы. Результаты, представленные в диссертационной работе, докладывались и обсуждались на следующих конференциях: XI International Conference "Mechanisms of Catalytic Reactions" (Сочи, 2019); XII International Conference "Mechanisms of Catalytic Reactions" (Владимир, 2024); IV Российский конгресс по катализу «Роскатализ» (Казань, 2021); Международный молодежный научный форум «Ломоносов-2020» (Москва, 2020); Всероссийская научная конференции «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней» (WSOC-2022; Сочи, 2022); X Молодежная конференция ИОХ РАН (Москва, 2023).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 статей в рецензируемых научных журналах и 6 сообщений в виде тезисов в сборниках докладов конференций.

Структура диссертации. Работа изложена на 207 страницах, содержит 73 схемы, 26 рисунков и 18 таблиц. Текст работы включает список используемых сокращений, введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список цитируемой литературы и приложение (стр. 206-207). Список литературы насчитывает 226 источников.

Личный вклад соискателя. Соискатель принимал непосредственное участие в планировании и проведении всех синтетических и каталитических экспериментов, получении и обработке экспериментальных данных, анализе и интерпретации полученных результатов, подготовке научных публикаций к печати. Поиск, анализ и обобщение литературных данных по теме диссертации и представление научных докладов по теме диссертационной работы на научных конференциях выполнены соискателем самостоятельно.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **Введении** обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, изложены научная новизна и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, сведения об апробации работы.

Первая глава (литературный обзор) посвящена рассмотрению методов каталитической окислительной C-H функционализации в присутствии комплексов легких платиновых металлов. В *первом разделе* рассмотрена общая информация о реакциях образования связи C-O посредством селективной алифатической C-H активации. *Второй раздел* посвящен обсуждению существующих систем для гомогенного каталитического окисления C-H групп на основе соединений первой триады платиновых металлов и состоит из трех подразделов: в *первом подразделе* рассмотрены системы на основе тетраоксида рутения, порфириновых и биомиметических негемовых комплексов рутения, во *втором* - системы на основе соединений родия, в *третьем подразделе* обсуждаются катализируемые комплексами палладия процессы, основные синтетические подходы с их использованием,

достижения и нерешенные проблемы. *Третий раздел* содержит заключение по литературному обзору, на основании которого определены основные задачи диссертационного исследования.

Вторая глава (обсуждение результатов) содержит результаты выполненного исследования и их обсуждение: *первый раздел* посвящен получению комплексов палладия(II) с *трис*-пиридилметиламиновыми лигандами; *второй раздел* – изучению каталитической активности полученных комплексов в реакциях бензильного С-Н окисления в ацетонитриле; *третий раздел* – исследованию палладий-катализируемых процессов окисления органическими надкислотами субстратов с неактивированными алифатическими С-Н группами в β-полифторированных спиртах, разработке подходов к управлению хемоселективностью окисления бензильных 2° и 3° С-Н групп, а также применению разработанных методов для региоселективной С-Н оксифункционализации ряда сложных субстратов терпеноидной и стероидной природы; в *четвертом разделе* приведены результаты экспериментов по изучению механизма и природы каталитически активных частиц при помощи экспериментальных и квантовохимических расчетных методов, а также представлен предполагаемый механизм С-Н окисления пероксикарбоновыми кислотами в присутствии *трис*-пиридилметиламиновых комплексов палладия.

В **третьей главе** (экспериментальная часть) излагаются экспериментальные методики синтеза аминопиридиновых лигандов и комплексов палладия на их основе. Описаны процедуры проведения реакций каталитического С-Н окисления, экспериментов по изучению механизма и природы активных центров, а также приведены данные ЯМР спектроскопической и масс-спектрометрической характеристики продуктов окисления.

В **приложение** вынесены структуры ряда комплексов палладия по данным монокристаллической рентгеновской дифрактометрии.

1. Синтез N-донорных *трис*-пиридилметиламиновых лигандов и комплексов палладия(II) на их основе

В ходе работы был синтезирован ряд аминопиридиновых комплексов палладия(II) с N4-донорными триподальными лигандами ТРА ряда (*Рисунок 1*). Предшественником выступал доступный ацетат палладия или легко получаемый из него трифлат тетраakis(ацетонитрил)палладия(II) (*Схема 1*).

Полученные комплексы были охарактеризованы при помощи спектроскопии ¹H, ¹³C и ¹⁹F ЯМР, а для **1-4** структура подтверждена при помощи монокристаллической рентгеновской дифрактометрии.

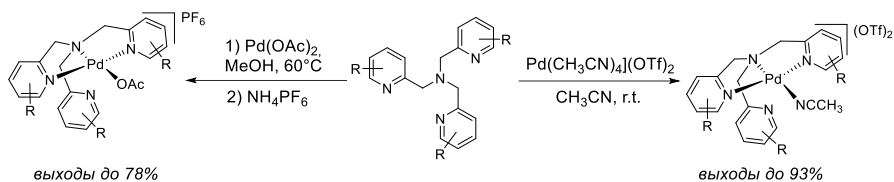


Схема 1. Получение исследуемых комплексов палладия(II).

В полученных комплексах атом палладия связан с двумя пиридинными и одним аминным атомом азота лиганда, т.е. N4-донорные амино-трис-пиридиновые лиганды выступают как тридентатные, а один из пиридилметиловых фрагментов остается несвязанным.

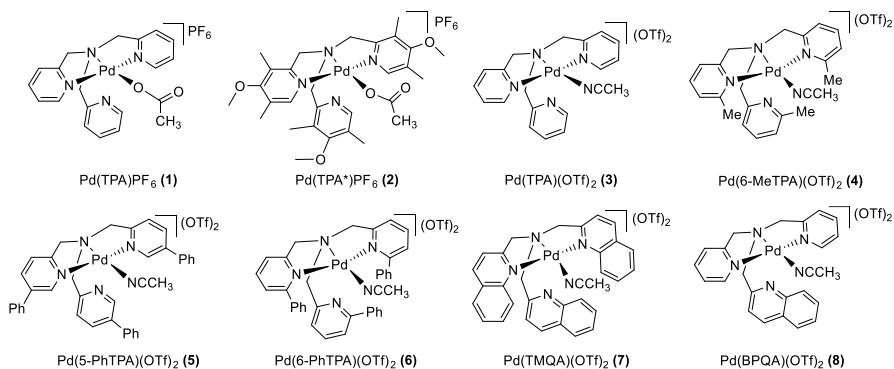


Рисунок 1. Структуры синтезированных комплексов палладия(II).

2. Каталитическое бензильное С-Н окисление в ацетонитриле

Показано, что полученные комплексы способны катализировать процессы окисления 2° и 3° бензильных С-Н групп органических соединений пероксикарбоновыми кислотами (AcOOH , *m*-CPBA) в ацетонитриле с высокой производительностью (> 100 TON). Комплексы **1** и **3** оказались самыми эффективными и демонстрируют сравнимую активность при окислении этилбензола, в то время как в процессах с участием **4-7**, в которых доступ к центральному атому экранирован заместителями в пиридиновом фрагменте лиганда, наблюдается резкое снижение конверсии субстрата (по сравнению с **1-3** и **8**).

В найденных условиях (0.6 мольн. % катализатора, 4 экв. AcOOH , $+60^\circ\text{C}$, 24 ч) в присутствии наиболее активного катализатора **1** был окислен ряд арилалканов, содержащих метиленовую группу, с высокой хемо- и региоселективностью и выходами кетонов **10a-p** от умеренных до отличных (Схема 2).

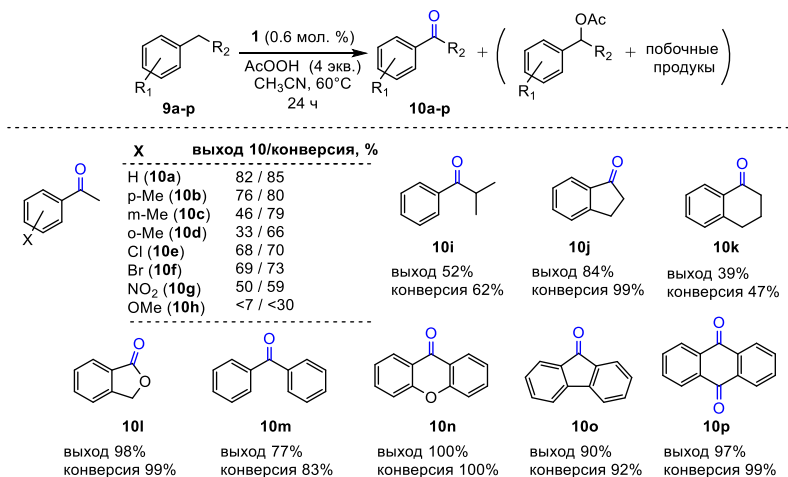


Схема 2. Бензильное окисление арилалканов AcOOH в присутствии **1**. Выходы кетонов и конверсия субстратов определены по данным ¹H ЯМР.

Селективность окисления кумола надуксусной кислотой определяется температурой проведения реакции (Схема 3). При +60 °С основным продуктом является ацетофенон, продукт разрыва связи С-С (выход до 35 %), в то время как при низких температурах (0...10 °С) получается кумиловый спирт с выходом до 85%.

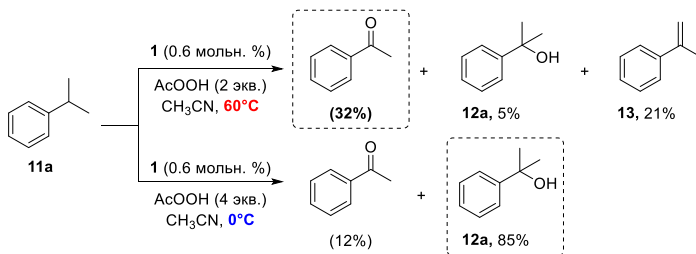


Схема 3. Бензильное окисление кумола AcOOH в присутствии **1** при разных температурах. Выходы определены по данным ВЭЖХ.

При пониженной температуре был окислен ряд производных кумола и другие субстраты, содержащие третичные бензильные С-Н группы, с получением соответствующих спиртов (Схема 4). Однако окисление происходит медленно (48-120 часов) и имеет продолжительный индукционный период.

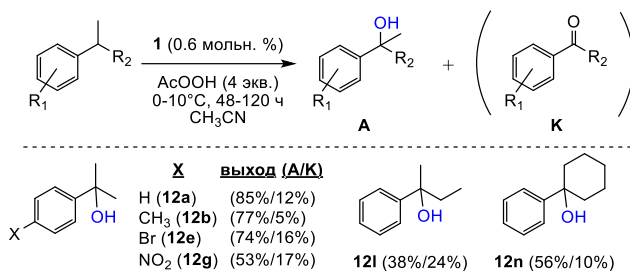


Схема 4. Бензильное окисление арилалканов AcOOH в присутствии **1**. Выходы определены по ¹H ЯМР.

Предполагаемый путь образования ацетофенона (продукта разрыва связи C-C) при окислении 3° бензильных C-H групп включает разрыв связи O-H в кумиловом спирте активными частицами палладия с последующим β-расщеплением кумилокислительного радикального интермедиата.

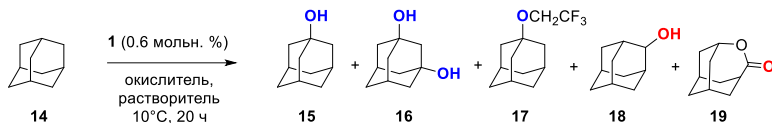
3. Селективное C-H окисление в β-полифторированных спиртах

После того как было показано, что бензильные C-H группы могут быть окислены с использованием **1**/RCO₃H, было решено изучить возможность расширения реакционной способности на субстраты с более прочными неактивированными алифатическими C-H связями. В качестве модельного процесса было выбрано окисление адамантана. Результаты представлены в *Таблице 1*.

Было обнаружено, что замена ацетонитрила на β-полифторированные спирты, такие как 2,2,2-трифторэтанол (TFE) и 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол (HFIP), в качестве растворителя приводит к значительному увеличению конверсии адамантана (*Таблица 1*). Окисление адамантана надкислотами (AcOOH, *m*-CPBA) при температуре 0 или +10 °C в 2,2,2-трифторэтанол в присутствии **1** (0.6 мольн. %) происходит с высоким выходом спирта (до 93%) и высокой региоселективностью по третичным C-H группам (3°/2° до 333, что является одним из самых высоких значений, наблюдавшихся при окислении адамантана в присутствии металлокомплексных катализаторов).

При окислении *цис*-1,2-диметилциклогексана (*Таблица 2*) было показано, что гидроксилирование происходит преимущественно с сохранением стереоконфигурации третичного C-H центра (*RC* > 99%). Отсутствие существенной рацемизации позволяет исключить участие *долгоживущих* углерод-центрированных радикалов в процессе окисления. *Цис*- и *транс*-декалины также реагируют с получением соответствующих третичных спиртов с высокой региоселективностью и стереоспецифичностью.

Таблица 1. Каталитическое окисление адамантана^[a]

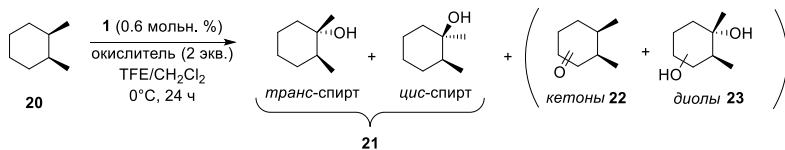


№	Окислитель (число экв.)	Растворитель	Конверсия % ^[b]	Выход, % ^[b]	3°/2°
				15:16:17:18:19,	
1	<i>m</i> -CPBA (1.5)	CH ₃ CN/CH ₂ Cl ₂	21	20/-/-/0.3/- ^[c]	100
2	<i>m</i> -CPBA (1.5)	TFE/CH ₂ Cl ₂	94	93 ^[d] /-/1/-/-	–
3	<i>m</i> -CPBA (1.5)	HFIP/CH ₂ Cl ₂	92	66/21/3 ^[e] /1/-	333
4	AcOOH (2)	TFE/CH ₂ Cl ₂	98	80/14/0.6/1/2	109
5 ^[f]	AcOOH (2)	TFE/CH ₂ Cl ₂	74	69/3/0.5/-/0.8	283

^[a] Условия проведения: адамантан (0.2 ммоль), окислитель (AcOOH или *m*-CPBA), кат. **1** (0.6 мольн. %), растворитель (CH₃CN, TFE или HFIP, 600 мкл) + CH₂Cl₂ (300 мкл); ^[b] Конверсия и выход определены при помощи ¹H ЯМР и ГХ/МС; ^[c] 0.3% адамантанона; ^[d] Выход выделенного продукта 82 % (при загрузке 0.5 ммоль); ^[e] простой эфир HFIP и 1-адамантола; ^[f] Температура 0°C; 3°/2° = 3×{[**15**]+[**17**]+2×[**16**]} / {[**18**]+[**19**]}.

Для оценки влияния электронных факторов проведено окисление производных 2,6-диметилоктана (Таблица 3). Введение в структуру электроноакцепторных заместителей (ОAc, Br) приводит к преимущественному окислению удаленной от акцептора третичной С-Н группы. Наибольшее соотношение продуктов по «удаленному»/«ближнему» центрам наблюдается в случае 3,7-диметилоттилбромида (≈ 32:1), что схоже с результатами по гидроксильрованию алканов при катализе комплексами марганца с PDP-лигандами.

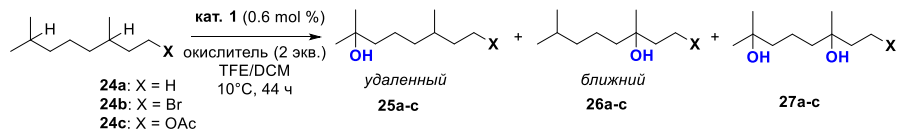
Таблица 2. Каталитическое окисление *цис*-1,2-диметилциклогексана^[a]



№	Окислитель	Конверсия, % ^[b]	Выходы 21:22:23 , %	RC, % ^[c]
1	AcOOH	92	87 (73) ^[d] :0.2:3.9	>99
2	<i>m</i> -CPBA	>99	89:0.2:–	>99
3 ^[e]	<i>m</i> -CPBA	32	25:0.6:–	95.3

^[a] Условия реакции: субстрат (0.1 ммоль), окислитель (0.2 ммоль), катализатор (0.6 мольн. %), TFE/CH₂Cl₂ (320 мкл/80 мкл); ^[b] Конверсия и выходы были определены при помощи ГХ-МС; ^[c] RC = 100% × ([*транс*-**21**] – [*цис*-**21**]) / ([*транс*-**21**] + [*цис*-**21**]); ^[d] Выход выделенного продукта (при загрузке субстрата 1.5 ммоль); ^[e] в CH₃CN.

Таблица 3. Каталитическое окисление производных 2,6-диметилоктана^{[a], [b]}

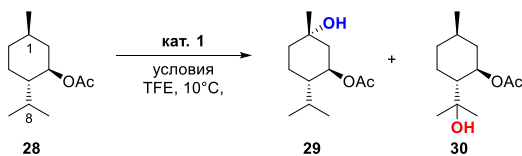


№	X	Окислитель	Конверсия, %	Выход продуктов, %			25/ 26
				25	26	27	
1	H	AcOOH	98	27	42 (51) ^[c]	17	1:1.6
2 ^[d]	H	AcOOH	99	31	57	12	1:1.8
3	OAc	<i>m</i> -CPBA	81	61 ^[e]	10	–	7.1:1
4	OAc	AcOOH	32	28 (22)	3.9	–	7.2:1
5	Br	<i>m</i> -CPBA	66	57	3.5	–	16:1
6	Br	AcOOH	47	45 (38)	1.4	–	32:1

^[a] Условия реакции: субстрат (0.1 ммоль), окислитель (0.2 ммоль), кат. **1** (0.6 мольн. %), TFE (300 мкл + CH₂Cl₂ 30 мкл); ^[b] Конверсия и выход определены при помощи ГХ-МС или ¹H ЯМР. В скобках - выходы выделенных продуктов (загрузка субстрата 0.3 ммоль); ^[c] Выход выделенного продукта (смесь 1:1.4 **25a**:**26a**), загрузка 0.4 ммоль; ^[d] Растворитель TFE/H₂O (1:1 мольн/мольн), время реакции 24 ч. ^[e] Также образуется 10% простого эфира с TFE.

При окислении (+)-ментилацетата **28**, содержащего два 3° С-Н положения С1 и С8, равноудаленных от электроноакцепторной группы OAc, однако различающихся по пространственной доступности, гидроксирование преимущественно происходит по стерически более доступному положению С1 (*Таблица 4*). Однако влияние пространственных факторов в случае катализатора **1** с простым стерически незатруднённым лигандом ТРА менее значимо, чем влияние электронных эффектов. Соотношение продуктов **29/30** варьируется в диапазоне 2.7-5.4, что заметно ниже, чем при окислении с участием комплексов Fe и Mn с лигандами семейства PDP (7.7-57).

Таблица 4. Каталитическое окисление (-)-ментилацетата^{[a], [b]}



№	Условия	Конверсия, %	Выходы 29 : 30 , %	29/ 30
1	1 (0.6 мольн. %), <i>m</i> -CPBA (2 экв.), 44 ч	16	12.5 : 2.8	4.5
2	1 (0.6 мольн. %), AcOOH (2 экв.), 44 ч	26	18.5 : 3.4	5.4
3	1 (2 мольн. %), AcOOH (4 экв.), 76 ч	63	41.4 : 15.1	2.7

^[a] Условия реакции: субстрат (0.1 ммоль), окислитель (0.2 или 0.4 ммоль), кат. **1**, TFE (300 мкл); ^[b] Конверсию и выход определяли при помощи ¹H ЯМР.

Окисление этилбензола с использованием системы **1**/RCO₃H в β-полифторированных спиртах (TFE, HFIP) также происходит с более высокой конверсией по сравнению с ацетонитрилом и позволяет в зависимости от условий получать различные продукты (Схема 5). Использование избытка окислителя (AcOOH или *m*-CPBA) при +10°C позволяет получить ацетофенон с выходом до 91%, тогда как использование пониженного количества AcOOH и добавление уксусной кислоты приводит к тому, что ацетат 1-фенилэтанола **31** становится преобладающим продуктом реакции (Схема 5). В среде ацетонитрила из этилбензола не удавалось получить в виде основного продукта вторичный спирт из-за его способности к дальнейшему окислению в кетон, однако в среде HFIP были найдены условия, в которых 1-фенилэтанол **32** или его простой эфир с 2,2,2-трифторэтанолом **33** могут быть получены с выходами около 50% (Схема 5).

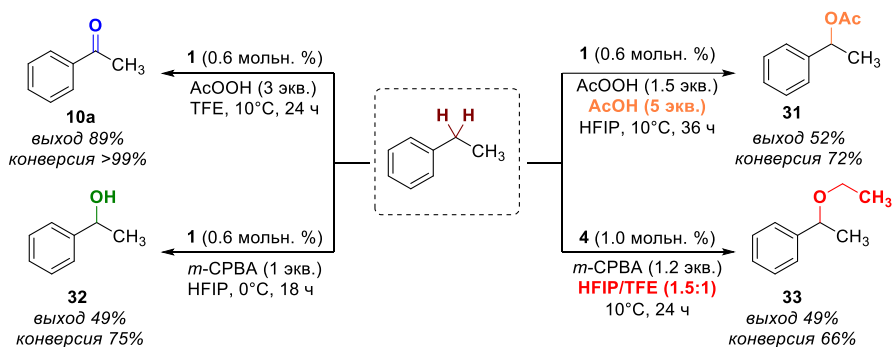


Схема 5. Окисление этилбензола надкислотами в β-полифторированных спиртах. Выходы определены по данным ¹H ЯМР и ВЭЖХ (для **10a**).

Окислению кумола системой **1**/AcOOH в TFE при 0°C происходит значительно быстрее, чем в ацетонитриле (24 ч против 120 ч), однако среди продуктов реакции помимо спирта (47%) обнаруживается значительное количество 2,2,2-трифторэтилового эфира кумилового спирта (43%). Замена AcOOH на высушенную в вакууме *m*-CPBA позволяет получить в качестве основного продукта простой эфир с выходом до 85% (по ¹H ЯМР). Из производных кумола и других соединений, содержащих бензильные третичные C-H группы, действием *m*-CPBA в среде TFE в присутствии комплекса **1** также могут быть получены соответствующие 2,2,2-трифторэтиловые эфиры **34a-g** в качестве основных продуктов с хорошими выходами (41-73%, Схема 6). Полученные производные были выделены при помощи препаративной ТСХ и охарактеризованы методами ¹H, ¹³C, ¹⁹F ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения.

Согласно проведенным контрольным экспериментам, возможными маршрутами образования простого эфира могут быть как прямой перенос

фрагмента OCH_2CF_3 с активного центра катализатора после разрыва С-Н связи кумола, так и превращение образовавшегося в реакции кумилового спирта в простой эфир с участием катионных частиц палладия.

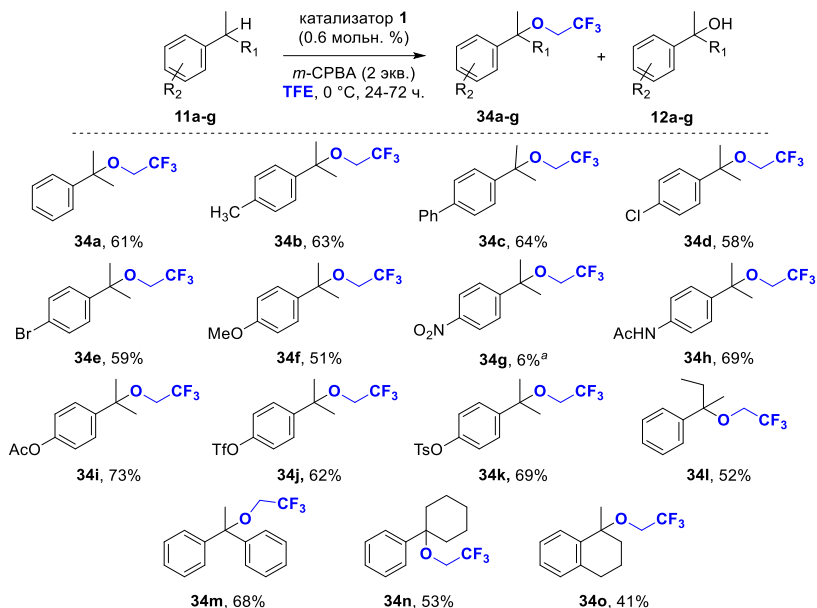


Схема 6. Трифторэтоксирование производных кумола в присутствии 1. Выходы указаны для выделенных продуктов. ^a Выход определен по ГХ-МС, основные продукты окисления - спирт (45%) и *n*-нитроацетофенон (20%).

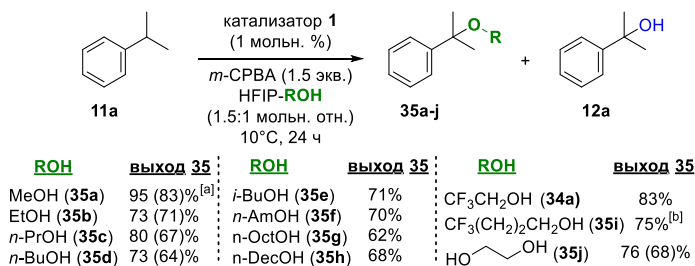


Схема 7. Каталитическое С-Н алкоксилирование кумола в системе HFIP:алифатический спирт. Конверсия и выходы определены по данным ГХ-МС или ¹Н ЯМР (для спиртов C1-C4). В скобках указаны выходы выделенных продуктов (при загрузке 0.6 ммоль). ^[a] Загрузка катализатора 0.6 мольн. %, загрузка окислителя 1.3 экв. ^[b] при 0 °C

При окислении кумола в смеси HFIP и первичных алифатических спиртов в качестве продуктов могут быть получены различные простые эфиры кумилового спирта **35a-j** с выходами 62-95% (Схема 7). Добавление H₂O, более сильного нуклеофила, к TFE или HFIP подавляет образование простых эфиров, что было использовано для получения продукта гидроксирования с высокой селективностью и выходом. Были подобраны условия для смесей TFE/H₂O и HFIP/H₂O, в которых кумиловый спирт образуется из кумола с выходом до 91%, причем окисление происходит значительно быстрее и с меньшей загрузкой окислителя, чем при проведении реакции в ацетонитриле.

Высокая региоселективность каталитического окисления системой 1/RCO₃H алифатических групп (как бензильных, так и неактивированных 3° положений), обусловленная в первую очередь электронными эффектами, позволила применить разработанные подходы для функционализации сложных субстратов природного происхождения, содержащих большое количество различных 2° и 3° C-H групп. Так, было показано, что окисление производного дезоксихоловой кислоты **36** предсказуемо протекает по *цис*-декалиновой системе с получением третичного спирта **37** с выходом 48% (Схема 8a), а окисление терпеноида амброксида **38** - по α-положению C12 простого эфира, наиболее электроноизбыточному за счет стереоэлектронных эффектов, с образованием лактона склареоида **39** с выходом 79% (Схема 8b). При введении в реакцию сесквитерпена цедрана **40** неожиданно на первый взгляд образуется продукт кетонизации по C9 положению **41** (Схема 8c). Однако, с учётом обнаруженной эпимеризации C8 центра, образование **41** объясняется протекающим каскадом реакций: первоначальным каталитическим гидроксированием, дегидратацией и некаталитическим эпоксированием с последующей перегруппировкой Мейнвальда.

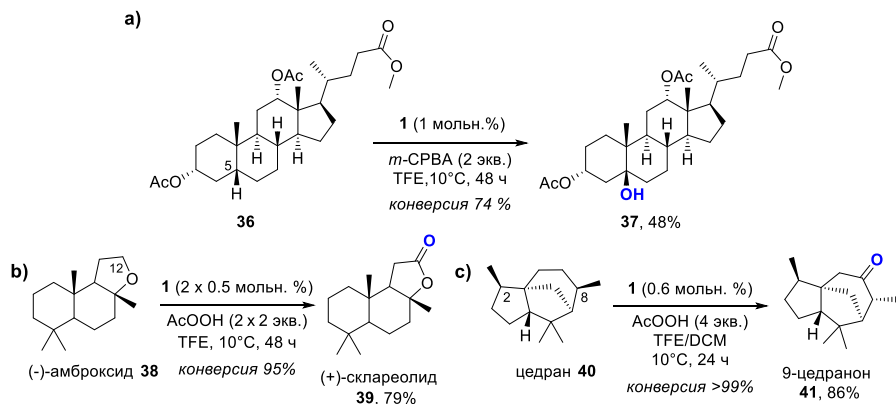


Схема 8. Окисление сложных субстратов системой 1/RCO₃H в TFE: а) окисление производного дезоксихоловой кислоты **36**; б) окисление (-)-амброксида; в) окисление цедрана. Указаны выходы выделенных продуктов.

Ацетат эстрона **42**, содержащий 2° и 3° бензильные положения, при использовании $1/\text{RCO}_3\text{H}/\text{TfE}$ окисляется преимущественно с образованием C9(β)-спирта **43** с выходом 63% (Схема 9). C6,C9-Кетоспирт **44** может быть получен в случае большего избытка окислителя в TFE. Так, применение *m*-CPBA (3 экв.) и комплекса **7** позволяет выделить **44** с выходом 75%. При использовании вместо **1** комплекса **5** с более стерически затрудненным лигандом удастся получить в качестве основного продукта C6-кетон **45** (Схема 9), не наблюдаемый в заметных количествах при использовании других катализаторов. Однако катализатор **5** менее активен, и даже при большей загрузке катализатора (2 мольн. %) и увеличенном времени реакции (до 72 часов) не удастся достичь выхода C6-кетона выше 22%. В смеси растворителей HFIP/MeOH ацетат эстрона преимущественно окисляется по третичному C9-положению с получением метоксипроизводного **46** в виде смеси диастереомеров (C9 α :C9 β = 2.7:1), которые могут быть разделены при помощи колоночной хроматографии. Для получения C9-трифторэтоксипроизводного **47** катализатор **1** в TFE неприменим, однако было найдено, что более стерически нагруженный катализатор **4** (1 мольн. %) позволяет получить простой эфир **47** с выходом 34% (C9 α :C9 β = 1.7:1) наряду с 15% C9,C11-алкена (Схема 9).

Метил дегидроабиегат **48**, содержащий 2° (C7) и 3° (C15) бензильные положения, в смеси HFIP/MeOH окисляется по C7-положению, образуя метоксипроизводное **49** с выходом 50% в виде смеси двух диастереомеров (C7 α :C7 β = 2.5:1) (Схема 10). В качестве преобладающего побочного продукта выделяется продукт избыточного окисления – C7-кетон **50** (25%). При окислении действием *m*-CPBA в TFE удастся получить C7-трифторэтоксипроизводное **51** с выходом 49% (C7 α :C7 β = 4.4:1) (Схема 10).

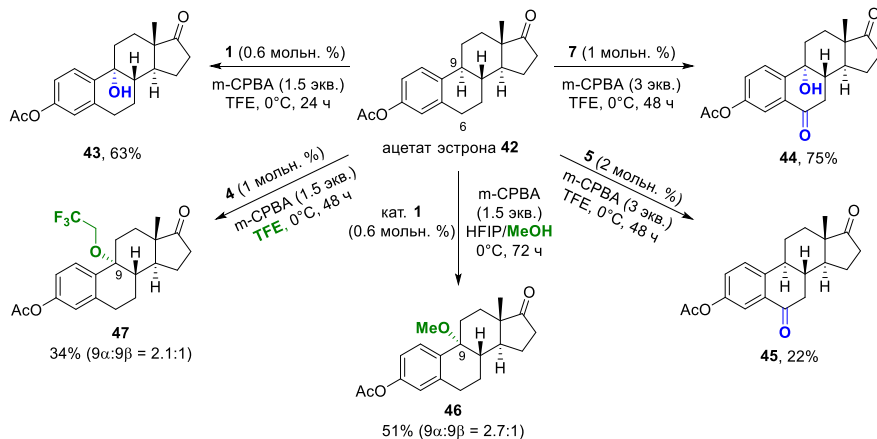


Схема 9. Окисление ацетата эстрона **42** *m*-CPBA в β -полифторированных спиртах. Выходы указаны для выделенных продуктов.

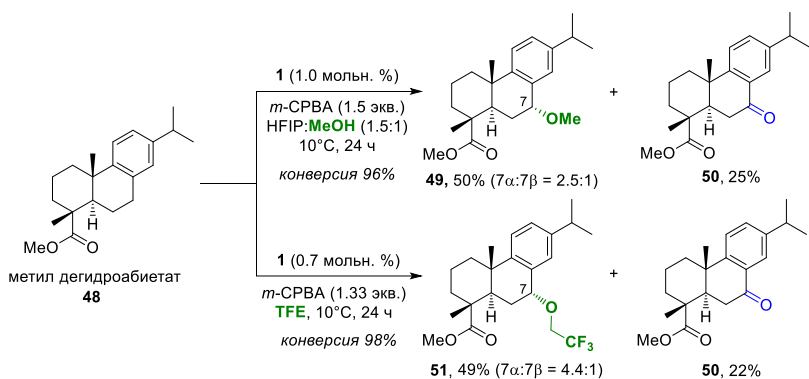


Схема 10. Алкоксилирование метилового эфира дегидроабиеиновой кислоты **48**. Выходы указаны для выделенных продуктов.

При функционализации N-ацетилдегидроабиетиламина **52**, другого производного дегидроабиеиновой кислоты, в системе HFIP/MeOH было получено C7-метоксипроизводное **53** с выходом 51%, однако наблюдаемая диастереоселективность окисления (C7 α :C7 β = 5.9) выше по сравнению с другими субстратами (Схема 11). Как и при окислении ацетата эстрона, в случае **52** применение комплекса **4** вместо **1** в TFE позволяет повысить выход C7-трифторэтоксипроизводного **54**, которое было выделено с выходом 26% в виде единственного диастереомера (Схема 11). Применение HFIP/H₂O позволяет получать продукт C7-гидроксилирования **55** (61%). Все выделенные продукты охарактеризованы с привлечением двумерной корреляционной (¹H-¹H, ¹H-¹³C) ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Стереоконфигурация C7-центра в полученных алкоксипроизводных была подтверждена при помощи метода двумерной спектроскопии ЯМР ¹H-¹H NOESY.

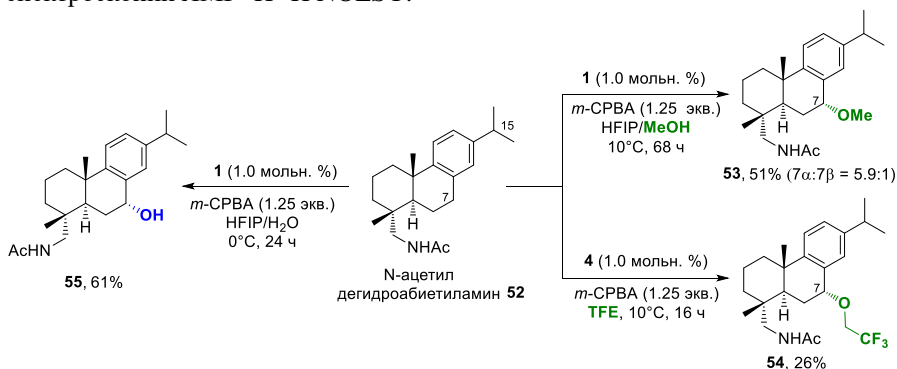


Схема 11. Алкоксилирование N-ацетилдегидроабиетиламина **52**: а) в среде HFIP/MeOH; б) в среде TFE.

Таким образом, были разработаны подходы к селективному гидроксигированию и алкоксигированию ряда сложных субстратов терпеноидной и стероидной природы с применением аминопиридиновых комплексов палладия и органических пероксикислот в β -полифторированных спиртах.

4. Исследование механизма окисления и природы каталитически активных центров

Величина первичного кинетического изотопного эффекта (КИЭ) в процессах С-Н окисления несёт ценную информацию о механизме реакции. Для окисления этилбензола в присутствии **1** в ацетонитриле при $+60^\circ\text{C}$ (Схема 12а) значение $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ оказалось равно 6.3. Это свидетельствует о том, что бензильный атом водорода лежит на координате реакции в лимитирующей стадии процесса. Наблюдаемые значения КИЭ находятся в диапазоне значений, характерных для С-Н окисления электронодефицитными комплексами переходных металлов (3-10) и значительно выше, чем значения для отрыва атома водорода О-центрированными свободными радикалами (1-2 для $\cdot\text{OH}$ и 4 для $\cdot\text{OtBu}$). При конкурентном окислении 1-фенилэтанола и 1-*d*-1-фенилэтанола при $+60^\circ\text{C}$ ожидаемо получено более низкое значение $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2.4$ вследствие того, что С-Н группа во вторичном спирте «активирована» за счёт сверхсопряжения с соседним гетероатомом (Схема 12б). В среде полифторированных спиртов также наблюдаются значительные первичные КИЭ при С-Н окислении надкислотами, катализируемом аминопиридиновыми комплексами палладия. Так, при конкурентном окислении кумола и α -*D*-кумола *m*-CPBA в TFE при $+10^\circ\text{C}$ получено значение КИЭ $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 7.8$ (Схема 12с).

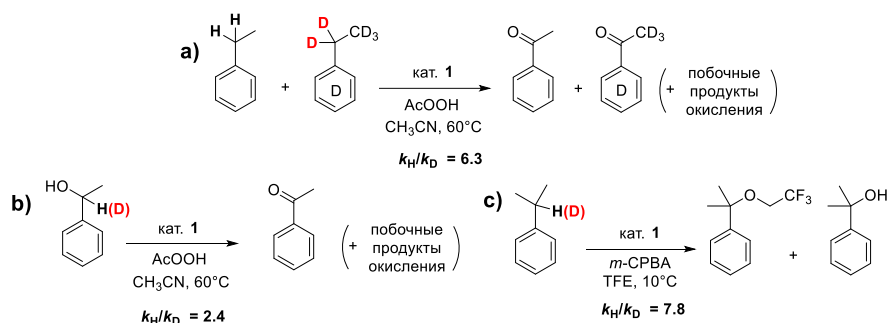
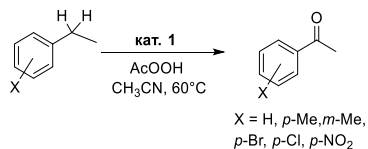
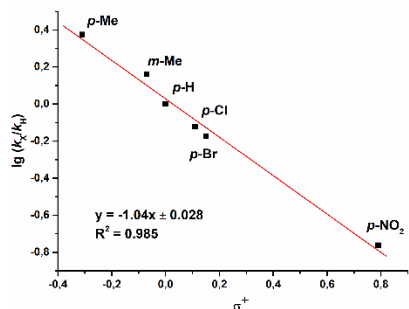


Схема 12. Измерение КИЭ при конкурентном С-Н окислении: а) этилбензола и d_{10} -этилбензола в CH_3CN при $+60^\circ\text{C}$; б) 1-фенилэтанола и 1-*d*-1-фенилэтанола в CH_3CN при $+60^\circ\text{C}$; в) кумола и α -*D*-кумола в TFE при $+10^\circ\text{C}$.

Логарифм констант скорости окисления замещенных этилбензолов коррелирует с параметрами Брауна-Окамото заместителей σ^+ , что свидетельствует об электронодефицитном переходном состоянии. Параметр ρ^+ отрицателен (-1.04), что позволяет сделать заключение об электрофильной природе окислителя (Рисунок 2). Абсолютная величина ρ^+ указывает на невысокую степень разделение заряда; в то же время, ρ^+ близко к значениям, наблюдаемым при окислении электронодефицитными комплексами переходных металлов (например, -1.0 при окислении, катализируемом бис-амино-бис-пиридиновыми комплексами Mn, -1.6 для цитохрома P450, -1.4 для оксацистац Ru) и выше значений для реакций отрыва атома водорода свободными оксодцентрированными радикалами (RO^\cdot , ROO^\cdot , от -0.3 до -0.6).



Уравнение зависимости Брауна-Окамото:

$$\lg \frac{k_X}{k_H} = \rho^+ \sigma^+$$

Рисунок 2. График корреляционной зависимости Брауна-Окамото для окисления замещенных этилбензолов AcOOH при $+60^\circ\text{C}$ в присутствии **1**.

При окислении кумола **1** экв. безводной *m*-CPBA в присутствии **1** при $+30^\circ\text{C}$ в ацетонитриле с добавлением 10 экв. изотопно-меченой воды H_2^{18}O в атмосфере аргона наблюдается внедрение 60% ^{18}O в кумиловый спирт (Схема 13a). Поскольку для спиртов обмен кислородом с водой нехарактерен (что дополнительно подтверждено контрольным экспериментом с выдерживанием спирта с *1/m*-CPBA в CH_3CN), то можно предположить, что кислородом способна обмениваться активная частица, образующаяся из комплекса **1**. Такой обмен известен, в частности, для терминальных оксокомплексов переходных металлов. Низкий уровень внедрения ^{18}O при окислении в атмосфере меченого кислорода свидетельствует о том, что растворённый диоксиген не является основным источником атомов O при образовании спирта в присутствии **1** (Схема 13b). Этот вывод согласуется с данными о том, при проведении окисления кумола в инертной, воздушной или кислородной атмосфере при 0°C или $+10^\circ\text{C}$ были получены практически идентичные результаты по конверсии и соотношению основных продуктов, что позволяют исключить значительный вклад свободнорадикального маршрута окисления кумола с участием растворенного молекулярного кислорода.

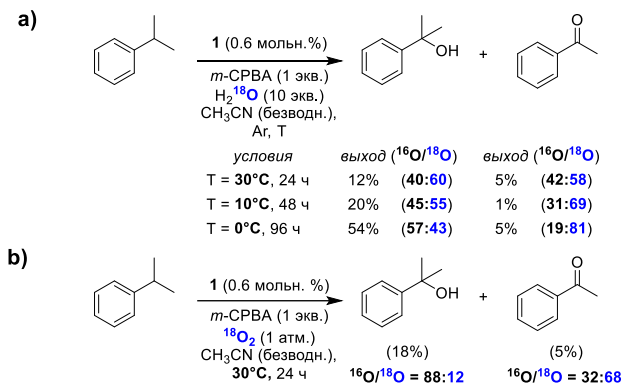


Схема 13. Каталитические эксперименты по окислению кумола *m*-CPBA в ацетонитриле в присутствии H_2^{18}O и $^{18}\text{O}_2$.

На основании совокупности полученных экспериментальных данных можно сделать предположение об участии в окислении активных частиц, подобных по реакционной способности оксочастицам металлов. Однако предположение о том, что в изучаемой системе образуются терминальные оксо-комплексы палладия (IV), сталкивается с так называемой «охо wall» проблемой, связанной с электронной дестабилизацией терминальных оксо-комплексов поздних переходных металлов (9-11 групп) с тетрагональной геометрией. Однако запрет не является строгим для высокоспиновых состояний, поэтому металл-оксильные ($\text{M}^{\text{n}+}-\text{O}^\bullet$) частицы, являющиеся электронными эквивалентами оксо-частиц $\text{M}^{(\text{n}+1)+}=\text{O}$, могут участвовать в качестве активных частиц в различных процессах C-H окисления, как, например, недавно обнаруженные частицы с фрагментами $\text{Ni}-\text{O}^\bullet$ и $\text{Co}-\text{O}^\bullet$.

Действительно, квантовохимические расчеты методом DFT (B2PLYP/def2-TZVPP для Pd, 6-311G(d) для остальных атомов) показывают, что для активного интермедиата со связью палладий-кислород основным состоянием является триплетное ($S = 1$), соответствующее образованию оксильных частиц, содержащих бирадикалоидный фрагмент $\text{Pd}^{\text{III}}-\text{O}^\bullet$. Для такого интермедиата выгоднее гексакоординированная структура. Это согласуется с тем экспериментальным фактом, что комплексы палладия как с *бис*-амино-*бис*-пиридиновыми, так и *амино-бис*-пиридиновыми лигандами не демонстрируют каталитической активности в реакциях C-H окисления надуксусной кислотой, то есть для эффективного катализа аминопиридиновые комплексы палладия(II) должны содержать три 2-пиридилметильных фрагмента, способных координироваться к центральному атому.

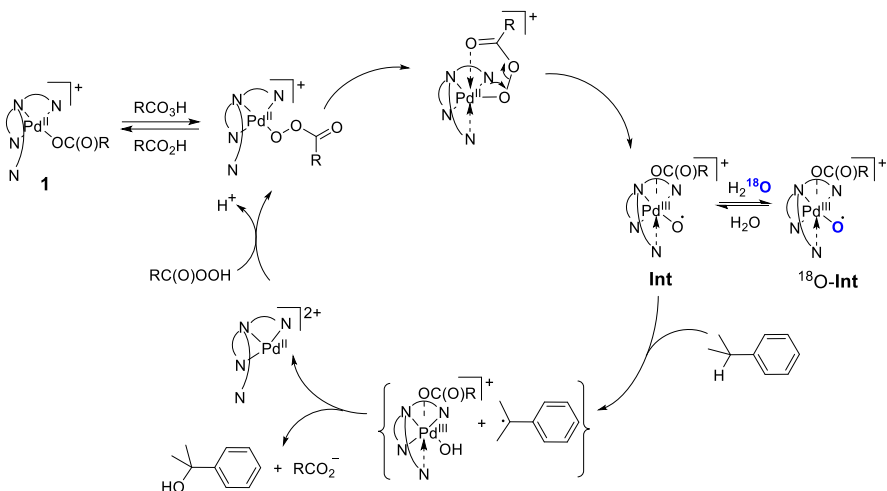


Схема 14. Предполагаемая схема реакции в системе **1**/ RCO_3H /кумол. ТРА-лиганд представлен схематично.

Таким образом, для С-Н окисления в системе **1**/ RCO_3H /субстрат была предложена следующая схема каталитического процесса (*Схема 14*). На первой стадии экваториальный лиганд прекатализатора замещается остатком пероксикарбоновой кислоты. Этот процесс является медленным и может быть вероятной причиной индукционного периода при окислении в ацетонитриле при $0\text{ }^\circ\text{C}$. После образования интермедиата $[(\text{TPA})\text{Pd}^{\text{III}}(\eta^1\text{-OOC(O)R})]^+$ происходит гетеролиз связи О–О через образование комплекса с η^2 -координированным пероксикарбоксилатом, чему, по-видимому, способствует аксиальная координация свободного пиридилметильного фрагмента лиганда к атому Pd. При этом образуется гексакоординированная активная частица $[(\text{TPA})\text{Pd}^{\text{III}}\text{-O}^{\cdot}(\text{OC(O)R})]^+$, участвующая в отрыве атома водорода (НАТ) от бензильного положения субстрата. Последующая рекомбинация полученного радикала с координированной к палладию гидроксильной группой приводит к образованию кумилового спирта. Получившаяся при этом частица палладия(II) $[(\text{TPA})\text{Pd}^{\text{II}}]^2+$ реагирует с надкислотой, завершая таким образом каталитический цикл.

ВЫВОДЫ

1. Синтезирован и охарактеризован ряд новых комплексов палладия(II) с amino-трис-пиридилметильными лигандами, способных катализировать процессы окисления вторичных и третичных бензильных С-Н групп органических соединений пероксикарбоновыми кислотами (AcOOH, *m*-CPBA) с высокой производительностью (>140 TON), регио- и хемоселективностью (до 100%) и стереоспецифичностью (>99%).

2. Установлено, что замена наиболее распространённого реакционного растворителя - ацетонитрила – на β-полифторированные спирты позволяет существенно ускорить протекание реакции и одновременно повысить её хемо- и региоселективность, а также расширить круг возможных субстратов за счет соединений с неактивированными алифатическими С-Н группами. Найдены подходы к управлению хемоселективностью окисления, позволяющие, в зависимости от условий реакции, получать продукты гидроксирования либо алкоксирования по бензильным 2° и 3° С-Н группам.

3. Показана возможность применения каталитических систем на основе трис-пиридилметиламиновых комплексов палладия и пероксикарбоновых кислот для окислительной функционализации как сравнительно простых молекул углеводов, так и сложных молекул природного происхождения. Разработаны подходы к региоселективному гидроксированию и алкоксированию ряда биологически активных субстратов терпеноидной и стероидной природы.

4. С помощью ряда химических, кинетических, спектроскопических и квантовохимических расчётных методов изучены особенности механизма С-Н гидроксирования в присутствии трис-пиридилметиламиновых комплексов палладия. Полученные данные свидетельствуют в пользу прямого отрыва атома водорода бензильной С-Н группы субстрата активной частицей - оксильным комплексом палладия $[(TPA)Pd^{III}-O\cdot]^{2+}$, за которым следует повторное связывание образовавшегося С-центрированного радикала координированной к палладию гидроксильной группой в клетке растворителя.

Список основных работ, опубликованных по теме исследования

1. **Lubov D.P.**, Lyakin O.Y., Samsonenko D.G., Rybalova T.V., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Palladium aminopyridine complexes catalyzed selective benzylic C–H oxidations with peracetic acid // Dalton Transactions. – 2020. – V. 49. – N. 32. – P. 11150–11156.
2. **Lubov D.P.**, Talsi E.P., Bryliakov K.P. Methods for selective benzylic C–H oxofunctionalization of organic compounds // Russian Chemical Reviews. – 2020. – V. 89. – N. 6. – P. 587–628.
Д.П. Лубов, Е.П. Талзи, К.П. Брыляков. Методы селективной бензильной C–H оксофункционализации органических соединений // Успехи химии. – 2020. – V. 89 – N. 6. – P. 587–628.
3. **Lubov D.P.**, Bryliakova A.A., Samsonenko D.G., Sheven D.G., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Palladium-Aminopyridine Catalyzed C–H Oxygenation: Probing the Nature of Metal Based Oxidant // ChemCatChem. – 2021. – V. 13. – N. 24. – P. 5109–5120.
4. **Lubov D.P.**, Shashkov M. V., Nefedov A.A., Bryliakov K.P. A Predictably Selective Palladium-Catalyzed Aliphatic C–H Oxygenation // Organic Letters. – 2023. – V. 25. – N. 9. – P. 1359–1363.
5. **Lubov D.P.**, Ivanov K.S., Nefedov A.A., Talsi E.P., Bryliakov K.P. Palladium catalyzed C(sp³)-H trifluoroethoxylation // Journal of Catalysis. – 2024. – V. 435. – P. 115563.
6. **Lubov D.P.**, Talsi E.P., Bryliakov K.P. Benzylic C–H Oxidation of Arylalkanes with Peroxyacetic Acid in the Presence of Palladium-Aminopyridine Complexes. XI International Conference "Mechanisms of Catalytic Reactions": Abstracts. – Sochi, Russia, 7-11 October 2019. – p. 329.
7. **Lubov D.P.**, Bryliakov K.P. Selective C(sp³)-H Hydroxylation/Alkoxylation in the Presence of Palladium Aminopyridine Complexes. XII International Conference "Mechanisms of Catalytic Reactions": Abstracts. – Vladimir, Russia, 17-21 June 2024. – p. 133.
8. **Д.П. Лубов.** Изучение бензильного C–H окисления арилалканов пероксикарбоновыми кислотами в присутствии аминопиридиновых комплексов палладия (II). XXVII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2020», секция «Химия»: Сборник тезисов. – Москва, Россия, 10-27 ноября 2020 года. – с. 494.
9. **Д.П. Лубов,** А.А. Брылякова Е.П. Талзи, К.П. Брыляков. Бензильное C–H окисление арилалканов пероксикарбоновыми кислотами, катализируемое аминопиридиновыми комплексами палладия (II). IV Российский конгресс по катализу «Роскатализ»: Сборник тезисов. – Казань, Россия, 20-25 сентября 2021 года. – с. 380-381.
10. **Д.П. Лубов,** Р.В. Оттенбахер, К.П. Брыляков. Разработка методов селективной каталитической C–H оксифункционализации органических соединений. Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения:

органическая химия от Марковникова до наших дней», школа-конференция молодых учёных «Органическая химия: традиции и современность»: Сборник тезисов. – Лоо, Сочи, Россия, 16-21 сентября 2022 года. – с. 68.

11. **Д.П. Лубов**, А.А. Брылякова К.П. Брыляков. Селективная палладий-катализируемая С-Н оксифункционализация органических соединений. X Молодежная конференция ИОХ РАН: Сборник тезисов. – Москва, Россия, 29-31 мая 2023 года. – с. 42.