

В диссертационный совет 24.1.092.02 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, **Приходченко Петр Валерьевич**, доктор химических наук, заведующий лабораторией пероксидных соединений и материалов на их основе ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Лубова Дмитрия Петровича на тему: «Катализаторы селективной окислительной функционализации алифатических С-Н групп на основе трипиридилметиламиновых комплексов палладия» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.14 – Кинетика и катализ и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя. Согласие распространяется на следующие персональные данные: фамилия, имя, отчество; ученая степень; ученое звание; шифр специальности, по которой защищена диссертация; место основной работы; должность; контактный телефон, e-mail; научные публикации.

Также подтверждаю, что даю согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений об официальном оппоненте на сайте (портале) Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/events/novosti-dissertacionnyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте.

Доктор химических наук, заведующий лабораторией пероксидных соединений и материалов на их основе ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН

Приходченко П.В.



18 июля 2024 г.

Сведения об официальном оппоненте
 по диссертации Лубова Дмитрия Петровича
 «Катализаторы селективной окислительной функционализации алифатических С-Н групп на основе трис-пиридилметиламиновых комплексов палладия»
 по специальности 1.4.14 – Кинетика и катализ
 на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Приходченко Петр Валерьевич
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук 02.00.01 – неорганическая химия
Ученое звание	нет
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ИОНХ РАН
Ведомственная принадлежность организации	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Полное наименование лаборатории	Лаборатория пероксидных соединений и материалов на их основе
Почтовый индекс, адрес организации	119991, Москва, Ленинский проспект, д. 31.
Веб-сайт	http://www.igic.ras.ru/
Телефон	+7(495)7756585 (доб. 434)
Адрес электронной почты	prikhman@gmail.com
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	1. Radulov, P. S.; Mikhaylov, A. A.; Medvedev, A. G.; Barsegyan, Y. A.; Belyaev, E. S.; Dmitrieva, V. E.; Tripol'skaya, T. A.; Mel'nik, E. A.; Vil', V. A.; Yaremenko, I. A.; Prikhodchenko, P. V.; Terent'ev, A. O. Zinc Peroxide as a Convenient and Recyclable Source of Anhydrous Hydrogen Peroxide and Its Application in the Peroxidation of Carbonyls. <i>New J. Chem.</i> 2024 , 48 (10), 4281–4295. 2. Buldashov, I. A.; Medvedev, A. G.; Mikhaylov, A. A.; Churakov, A. V.; Prikhodchenko, P. V. Coordination and Hydrogen Bonding Diversity of OOH Ligand in Crystalline Organoelement and Inorganic Hydroperoxides. <i>Mendeleev Commun.</i> 2024 , 34 (2),

156–166.

(3) Medvedev, A. G.; Egorov, P. A.; Mikhaylov, A. A.; Belyaev, E. S.; Kirakosyan, G. A.; Gorbunova, Y. G.; Filippov, O. A.; Belkova, N. V.; Shubina, E. S.; Brekhovskikh, M. N.; Kirsanova, A. A.; Babak, M. V.; Lev, O.; Prikhodchenko, P. V. Synergism of Primary and Secondary Interactions in a Crystalline Hydrogen Peroxide Complex with Tin. *Nat. Commun.* **2024**, 15 (1), 5758.

(4) Bezzubov, S. I.; Yakushev, I. A.; Medvedev, A. G.; Prikhodchenko, P. V.; Churakov, A. V. Polymorphism and Peroxomorphism in Peroxosolvates of Zwitterionic Sulfonic Acids: Features of H-Bonding and Crystal Packing. *Cryst. Growth Des.* **2023**, 23 (10), 7252–7265.

(5) Navasardyan, M. A.; Bezzubov, S. I.; Medvedev, A. G.; Prikhodchenko, P. V.; Churakov, A. V. Novel Peroxosolvates of Tetraalkylammonium Halides: The First Case of Layers Containing Hydrogen-Bonded Peroxide Molecules. *CrystEngComm* **2022**, 24 (1), 38–42.


(6) Medvedev, A. G.; Sharipov, M. Y.; Grishanov, D. A.; Eshtukov, A. V.; Churakov, A. V.; Buldashov, I. A.; Egorov, P. A.; Lev, O.; Prikhodchenko, P. V. Synthesis and Crystal Structure of Triphenyltin and Lead Complexes with Organic Peroxides. *Mendeleev Commun.* **2022**, 32 (1), 57–59.

(7) Buldashov, I. A.; Medvedev, A. G.; Mikhaylov, A. A.; Churakov, A. V.; Lev, O.; Prikhodchenko, P. V. Non-Covalent Interactions of the Hydroperoxo Group in Crystalline Adducts of Organic Hydroperoxides and Their Potassium Salts. *CrystEngComm* **2022**, 24 (34), 6101–6108.

(8) Kansuzyan, A. V.; Farafonova, S. D.; Saverina, E. A.; Krylova, I. V.; Balycheva, V. A.; Ya. Akyeva, A.; Medvedev, A. G.; Nikolaevskaya, E. N.; Egorov, M. P.; Prikhodchenko, P. V.; Syroeshkin, M. A. Highly Soluble Germanium Dioxide as a New Source of Germanium for Derivatization with Organic Compounds. *Mendeleev Commun.* **2022**, 32 (1), 25–27.

(9) Medvedev, A. G.; Grishanov, D. A.; Churakov, A. V.; Mikhaylov, A. A.; Lev, O.; Prikhodchenko, P. V. Hydroperoxo Double Hydrogen Bonding: Stabilization of Hydroperoxo Complexes Exemplified by Triphenylsilicon and Triphenylgermanium Hydroperoxides. *CrystEngComm* **2020**, 22 (11), 1922–1928.

	(10) Medvedev, A. G.; Churakov, A. V.; Prikhodchenko, P. V.; Lev, O.; Vener, M. V. Crystalline Peroxosolvates: Nature of the Coformer, Hydrogen-Bonded Networks and Clusters, Intermolecular Interactions. <i>Molecules</i> 2020 , 26 (1), 26.
Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по совместительству)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?	Не являюсь

 / Приходченко П.В.

18 июля 2024 года



ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Лубова Дмитрия Петровича: «Катализаторы селективной окислительной функционализации алифатических С–Н групп на основе трис-пиридилметиламиновых комплексов палладия»

представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности:

1.4.14 – Кинетика и катализ (химические науки)

В классической синтетической химии С–Н группы, в силу своей химической инертности, считались “нефункциональными группами”. Так, ещё в 1995 году каталитические методы селективной активации С–Н групп были названы “Святым Граалем” синтетической химии (Bergman et al., *Acc. Chem. Res.* 1995, 28, 154-162), то есть заветной, но практически недостижимой целью. В наши дни разработка эффективных общих методов вовлечения алифатических С–Н групп в селективные химические превращения “на общих основаниях” с получением продуктов с высокой добавленной стоимостью является уже вполне рядовым и активно развивающимся направлением на стыке синтетической химии и катализа.

В настоящее время в качестве основного подхода к селективной функционализации алифатических С–Н рассматривается их прямая окислительная конверсия в С–Х группы (без образования промежуточных металл-органических интермедиатов). Такой подход, в значительной мере заимствованный у живой природы (биомиметический), позволяет сократить стадийность процесса и соответственно снизить количество побочных продуктов реакции. Как правило, в качестве катализаторов в таких процессах используются комплексы переходных металлов. Причём, в отличие от природы, которая задействовала в структуре редокс-активных ферментов, способных окислять С–Н группы, в основном железо и медь, исследователь в своей работе ограничен разве что своей фантазией. Так, в диссертационной работе Дмитрия Петровича Лубова создано семейство катализаторов на основе комплексов палладия – металла, не встречающегося в составе природных металлоферментов. Поэтому биомиметическими их, строго говоря, назвать нельзя. Вместе с тем, такой выход за биомиметические рамки позволил осуществить как типичные для природных ферментов оксигеназ процессы С–Н гидроксирования, так и не встречающиеся в природе процессы прямого алкоксилирования. Такие каталитические системы, в противоположность биомиметическим, можно охарактеризовать как “биокомплементарные”, и

разработка таких катализаторов селективной окислительной функционализации алифатических С-Н групп является **актуальной** задачей современной химии.

Диссертационная работа Д. П. Лубова состоит из списка используемых сокращений, введения, трёх глав, выводов и списка использованной литературы. Работа изложена на 207 страницах, содержит 26 рисунков, 73 схемы, 18 таблиц. Библиографический список цитируемой литературы включает 226 наименований.

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 С-Н функционализации в присутствии комплексов легких платиновых металлов. Литературный обзор даёт достаточно полное представление об исследуемой области катализа.

Во второй главе диссертации приводятся и обсуждаются полученные автором экспериментальные результаты: синтез комплексов палладия(II) с трипиридилметиламиновыми лигандами, изучение их каталитической активности в реакциях бензильного С-Н окисления в различных растворителях, применение разработанных каталитических систем для региоселективной С-Н оксифункционализации сложных субстратов тепреноидной и стероидной природы, а также результаты исследования природы активных частиц и механизма окисления в целом.

В третьей главе (экспериментальной части) описаны методики синтеза используемых в работе органических лигандов, комплексов палладия, проведения каталитических реакций, приведены данные по характеристике полученных соединений. В целом, экспериментальная часть даёт необходимую информацию об используемых в работе экспериментальных методах и подходах.

В приложении вынесены изображения молекулярного строения ряда комплексов палладия по данным монокристаллической рентгеновской дифрактометрии.

В качестве основного элемента **новизны полученных результатов** можно констатировать создание нового семейства каталитических систем на основе комплексов палладия с “настраиваемой” каталитической активностью, способных, в зависимости от условий, катализировать реакции гидроксирования, кетонизации, алкоксилирования алифатических С-Н групп. Катализаторы проявляют очень высокую региоселективность по бензильным С-Н положениям, а также способность вести конверсию С-Н в С-Х группы стереоспецифическим образом, что, в частности, позволило функционализировать ряд хиральных

субстратов природного происхождения диастереоселективно – с преимущественным получением одного диастереомера. Полученные данные обладают высокой теоретической значимостью и потенциальной **практической ценностью** для синтетической органической химии, химии координационных и элементоорганических соединений и гомогенного катализа.

Хотелось бы отметить, что известные на сегодняшний день каталитические процессы селективной C–H оксифункционализации в присутствии комплексов палладия являются *направленными*, то есть требуют наличия в структуре субстрата “правильных” функциональных групп, способных координироваться к палладиевому центру и за счёт этого направлять реакцию по определённому положению в субстрате. Если в субстрате подходящей *направляющей* группы не имеется, её приходится вводить (и в дальнейшем удалять), что весьма негативно влияет на такие метрики “зелёной химии”, как атомная эффективность и *E*-фактор всего процесса. Кроме того, такие реакции протекают с промежуточным образованием палладий-органических интермедиатов. В противоположность этому, катализаторы, созданные в данной работе, не требуют направляющих групп и способны осуществлять реакции *прямой* функционализации (в одну синтетическую стадию, без образования промежуточных Pd-органических соединений). Это позволяет кратно уменьшить количество побочных продуктов и одновременно сократить загрузку палладий-содержащих катализаторов – до 0.6 % мольн. по сравнению с типичными 10-20 % мольн. для большинства направленных Pd-катализируемых реакций C–H оксифункционализации.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации Д. П. Лубова, обеспечена большим объёмом непротиворечивого экспериментального материала, квалифицированным использованием физико-химических методов исследования, апробацией результатов работы в ведущих международных каталитических журналах и на научных мероприятиях. Выводы в достаточной мере отражают основное содержание работы. Достоверность выводов диссертации сомнений не вызывает.

Вместе с тем, имеется ряд замечаний к тексту диссертации.

1. В диссертационной работе указывается количество эквивалентов окислителя по отношению к субстрату, которое использовалось в соответствующих реакциях. В отдельных случаях говорится о полном расходе окислителя. Вместе с тем, состав коммерческих надуксусной и мета-хлорбензойной кислот не контролировался аналитическими методами, хотя известно, что эти соединения подвергаются разложению.

2. В экспериментальной части сообщается, что синтез комплекса 4 осуществляли при перемешивании исходных реагентов сначала в течение часа при 40°C, а затем при комнатной температуре в течение 5 суток. Аналогично получали комплексы 5, 6, 8, 84, 85 и 86. При этом не сообщается, контролировалась ли полнота протекания реакции, и насколько оптимальными являются данные условия синтеза. Возможно ли сократить время синтеза указанных комплексов?
3. В работе не исследована устойчивость при хранении и к температурному воздействию, хотя кристаллические структуры содержат сольватные слабо связанные молекулы ацетонитрила.
4. В диссертационной работе для комплексов 1-4, которые охарактеризованы рентгеноструктурным анализом (РСА), не приведены результаты элементного анализа, а также нет данных о рентгенографии соответствующих порошков, которые бы подтвердили фазовую чистоту образцов. Таким образом, фактически состав комплексов 1-4 определяется методом РСА, хотя об этом нигде в тексте диссертации не упоминается. Такой подход неизбежно приводит к ошибкам и неточностям, связанным с тем, что все структуры содержат сольватные молекулы ацетонитрила. Кристаллы для РСА получены перекристаллизацией предварительно полученных порошков. И хотя видно, что автор старался создать похожие условия при кристаллизации порошков и монокристаллов, используя смесь диэтилового эфира и ацетонитрила, тем не менее, можно предположить различия в составе комплексов, полученных при кристаллизации из разных систем, а также выветривание сольватного растворителя при сушке и хранении полученных комплексов.
5. Помимо общего замечания по характеристике химического состава комплексов, есть отдельные замечания, связанные с неточностями определения состава комплексов, которые в некоторых случаях приводят к незначительным ошибкам в расчёте выхода реакций.
 - 5.1. На рис. 10 (с. 70) приведены структурные формулы, здесь и далее некорректно названные «структурами», в том числе, формула комплекса 1, под которой указан его состав $[\text{Pd}(\text{TPA})(\text{OAc})]\text{PF}_6$, который не включает сольватную молекулу ацетонитрила. Эта же ошибка повторяется на с.136 в экспериментальной части в описании синтеза комплекса 1, хотя приведённая там же структурная формула включает сольватную молекулу ацетонитрила. Согласно cif файлу, задепонированному в Кембриджском банке структурных данных, состав комплекса отвечает формуле $[\text{Pd}(\text{TPA})(\text{OAc})]\text{PF}_6 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$, и при расчёте выхода реакции сольватная молекула ацетонитрила в составе комплекса учитывалась.

- 5.2. В тексте диссертации не указано, что комплекс 2 содержит полости, заполненные сильно неупорядоченными молекулами растворителей CH_3CN , $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ и H_2O , что затрудняет установление точного состава по данным РСА. При этом выход продукта рассчитывался исходя из состава $[\text{Pd}(\text{TPA}^*)(\text{OAc})]\text{PF}_6$ (775.01 г/моль) без учёта сольватных молекул.
- 5.3. На рис. 10 (с. 70) приведена структурная формула комплекса 3 с ацетонитрильным лигандом, однако состав данного комплекса указан ниже без молекулы ацетонитрила $\text{Pd}(\text{TPA})(\text{OTf})_2$. Эта ошибка устранена в экспериментальной части на с. 138 в описании синтеза комплекса 3, где состав комплекса указан как $[\text{Pd}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{OTf})_2$. Однако, согласно cif файлу, задепонированному в Кембриджском банке структурных данных, комплекс 3 помимо координированного с атомом палладия лиганда CH_3CN дополнительно содержит сольватную молекулу ацетонитрила, разупорядоченную по двум позициям с соотношением заселенностей 50/50, и состав комплекса 3 по данным РСА отвечает формуле $[\text{Pd}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{OTf})_2 \cdot 0.5\text{CH}_3\text{CN}$. При этом фрагмент кристаллической структуры комплекса 3, приведённый на рис. П-1 (с. 206), не включает сольватную молекулу ацетонитрила. Таким образом, выход комплекса 3, рассчитанный исходя из состава с сольватной молекулой ацетонитрила, составляет 62.5% вместо указанных 64%.
- 5.4. Приведённая на рис. 10 (с. 70) структурная формула комплекса 4 содержит дополнительный ацетонитрильный лиганд, который ниже не указан в составе комплекса. В экспериментальной части на с. 139 состав комплекса указан как $[\text{Pd}(6\text{-MeTPA})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{OTf})_2$, там же приведена структурная формула с сольватной молекулой воды, которая далее не указывается в составе комплекса. Однако согласно cif файлу, задепонированному в Кембриджском банке структурных данных, состав комплекса отвечает формуле $[\text{Pd}(6\text{-MeTPA})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, и фрагмент кристаллической структуры комплекса 4, представленный на рис. П-1 (с. 206), включает сольватную молекулу воды. Таким образом, если исходить из состава $[\text{Pd}(6\text{-MeTPA})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{OTf})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, выход комплекса 4 составляет 95.9% вместо указанных 93%.
- 5.5. На рисунке 19 (с. 115) приведена структурная формула комплекса 84 с ацетонитрильным лигандом, тогда как состав в подписи не включает молекулу ацетонитрила. Эта ошибка устранена на с. 142, где состав указан как $[\text{Pd}(\text{bpma})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{OTf})_2$. Однако выход реакции рассчитан без учёта ацетонитрила, что приводит к ошибочному завышению выхода для комплекса 84: 81% вместо 76.5%.

- 5.6. Аналогичное расхождение в структурной формуле на рис. 19 (с. 115) и составе комплекса имеется и для комплекса 85: структурная формула содержит ацетонитрильный лиганд, тогда как состав в подписи приведен без молекулы ацетонитрила. В экспериментальной части (с. 143) приведён состав комплекса $[\text{Pd}(\text{pba})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{OTf})_2$, однако по данным РСА, комплекс помимо ацетонитрильного лиганда включает дополнительную сольватную молекулу CH_3CN , при этом состав комплекса отвечает формуле $[\text{Pd}(\text{pba})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{OTf})_2 \cdot 0.5\text{CH}_3\text{CN}$. Если исходить из состава, определённого по данным РСА, тогда выход комплекса 85 рассчитан неверно и составляет 73% вместо указанного в диссертационной работе 71.1%.
- 5.7. В экспериментальной части на с. 144 указано, что получены кристаллы комплекса 9, пригодные для РСА. В тексте диссертации на с. 73 приведено краткое описание строения комплекса по данным РСА, однако номер соответствующей записи в Кембриджском банке структурных данных не приведен. На рис. П-1 (с. 207) представлен фрагмент кристаллической структуры комплекса 9, который ошибочно указан как комплекс 10, для которого в работе нет структурных данных. При этом теоретическое содержание элементов в комплексе 10 рассчитывается исходя из состава $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{F}_{12}\text{N}_5\text{O}_3\text{P}_2\text{Pd}$, содержащего сольватные молекулы воды и ацетонитрила. Однако никаких данных, подтверждающих такой качественный состав, в тексте диссертации не приводится.

Указанные замечания не затрагивают основных выводов и итогов работы, которые основаны на надёжных экспериментальных данных, полученных автором. Автореферат и опубликованные работы отражают основное содержание диссертации. Основное содержание диссертации изложено в 4 статьях в международных научных изданиях первого квартала, 1 обзорной статье в журнале «Успехи химии» и 6 тезисах конференций. В целом, диссертация Д. П. Лубова «Катализаторы селективной окислительной функционализации алифатических С-Н групп на основе трис-пиридилметиламиновых комплексов палладия» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи разработки высокопроизводительных каталитических систем для различных процессов прямой селективной оксифункционализации алифатических С-Н органических соединений на основе комплексов палладия, имеющей значение для развития соответствующих областей знания. Диссертационная работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и критериям, изложенным в п.п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции, а её автор – Лубов Дмитрий Петрович – заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.14 – Кинетика и катализ.

Официальный оппонент

Приходченко Петр Валерьевич,

доктор химических наук, заведующий Лабораторией пероксидных соединений и материалов на их основе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН).

Адрес: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 31

Телефон: +7(495)775-65-85 (доб. 4-34)

Электронный адрес: prikhman@gmail.com

Дата « 27 » августа 2024 г.

Приходченко П. В.

