Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

На правах рукописи

Кочеткова Ксения Степановна

КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ ОКИСЛЕНИЯ ФЕРРОЦЕНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА И НЕКОТОРЫМИ ДРУГИМИ ПЕРОКСИДАМИ В ГИДРОКСИЛСОДЕРЖАЩИХ И АПРОТОННЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

02.00.04 – Физическая химия

Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук

> Научный руководитель: д.х.н., проф. Фомин В.М.

Нижний Новгород – 2016

Оглавление

Введение	3
Глава 1. Литературный обзор	.12
1.1. Общие и специфические закономерности окисления π-комплексов переходных	
металлов кислородом	.12
1.2. Общие и специфические закономерности окисления ферроцена и некоторых его	
производных молекулярным кислородом, механизм окисления	.17
1.3. Общие и специфические закономерности и механизм окисления π-комплексов	
переходных металлов пероксидами	. 32
1.4. Применение ферроцена и его производных	. 39
Заключение к литературному обзору	.52
Список литературы к главе 1	. 53
Глава 2. Экспериментальная часть	.61
2.1. Исходные вещества	. 62
2.2. Методы изучения кинетики процессов окисления	. 63
2.3. Методы анализа основных продуктов реакции	.64
Список литературы к главе 2	. 65
Глава 3. Результаты эксперимента и их обсуждение	.66
3.1. Окисление ферроцена и его производных с различными заместителями	
пероксидом водорода и некоторыми другими пероксидами	. 66
3.1.1. Окисление ферроцена, 1,1'-диэтилферроцена и декаметилферроцена в	
отсутствие и присутствие бренстедовских кислот	.66
3.1.2. Окисление ферроценилуксусной кислоты, ее метилового эфира и	
ферроценилкарбоновой кислоты пероксидами в отсутствие и присутствие	
бренстедовских кислот	. 81
3.1.3. Окисление формил- и ацетилферроцена в отсутствии и присутствии	
бренстедовских кислот	.97
3.1.4. Окисление ферроценилборной кислоты	114
3.1.5. Окисление 1,1'-диацетилферроцена и 1,1'-дифенилфосфинферроцена. Роль	
стерических и электронных факторов при окислении производных ферроцена	133
3.1.6. Протонирование и окисление ферроценилметанола и винилферроцена	143
3.2. О неизвестных ранее особенностях окисления ферроцена и его производных	
пероксидом водорода. Полный механизм реакции	163
Список литературы к главе 3	183
Выводы	188

Введение

Открытие ферроцена в 1952 году ознаменовало появление новой главы в химической науке – химии π-комплексов переходных металлов и, прежде всего, развития теории связи переходный металл – органический лиганд и металлокомплексного катализа.

Ферроцен без преувеличений является самым ярким представителем класса органических π-комплексов переходных металлов. Насчитывается более тысячи работ по прикладному использованию как самого ферроцена, так и его производных в различных областях науки и техники. В этих работах приводятся данные по влиянию ферроцена и его производных на процессы полимеризации виниловых мономеров И ИХ свойства, ингибированию горения полимерных материалов, улучшению качества топлив и масел, использованию окислительно-восстановительных свойств металлокомплексов в физической и аналитической химии, применению в составе красителей и стабилизаторов и множество других. Особое внимание в последнее время уделяется использованию ферроцена и его производных в биоорганической химии и биомедицине в качестве зондирующих меток и трейсеров, синтезу различных конъюгатов с участием биомолекул и, что самое главное, разработке препаратов нового поколения на основе этих соединений.

Актуальность исследования. До сих пор, несмотря на обширную химию ферроцена, публикуется немало работ, касающихся в той или иной мере свойств ферроценовых производных. Однако исследования, которые затрагивали бы их реакции с такими фундаментальными окислителями как кислород и пероксиды крайне малочисленны и носят случайный характер. В отдельных публикациях упоминается лишь о факте окисления ферроцена и образования катиона ферроцения, не затрагивая при ЭТОМ сути происходящего процесса, т.е. его кинетики, механизма, влияния природы растворителя и других особенностей. В 2007-2012 годах был частично устранен пробел, касающийся реакций ферроцена и его производных с

кислородом (Фомин, Широков). Было показано, что, несмотря на наличие ряда общих закономерностей, не существует единого механизма, описывающего окисление изученных соединений, и процесс окисления каждого из них характеризуется своими индивидуальными особенностями.

С исследованиями закономерностей взаимодействия ферроцена и его производных с пероксидами ситуация еще менее определенна. К моменту начала наших исследований в литературе имелось лишь несколько работ, в которых упоминалось бы взаимодействие ферроцена с пероксидом водорода и некоторыми другими пероксидами (PhCOOR, где R = aлкил, PhCOO). Между тем, изучение реакций ферроцена с пероксидами имеет не только фундаментальный интерес, но и большое практическое значение, прежде всего в биомедицине. В последние два десятилетия проводятся интенсивные противомалярийной активности исследования принципиально новых препаратов на основе ферроцена, например феррохина. Его действие связывают, в том числе, со способностью входящего в его состав ферроценового ядра взаимодействовать с пероксидом водорода, пищеварительной вакуоли малярийного находящимся В паразита Plasmodium falciparum, с генерированием НО-радикалов, которые и приводят к смерти малярийного паразита. О важности этой проблемы говорит тот факт, что каждый год в мире умирает от малярии около 3 млн. человек, а всего болеет около 500 млн. В настоящее время известно множество разновидностей этого препарата, синтезированных на основе незамещенного ферроцена, который не отличается высокой реакционной способностью по отношению к H₂O₂, если говорить об эффективности генерирования НО-радикалов. Поэтому принципиальным является изучение именно реакционной способности различных производных ферроцена к этому окислителю с целью последующего использования для синтеза новых разновидностей феррохина, отличающихся более высокой эффективностью при генерировании НО-радикалов. В литературе отсутствуют данные о механизме этой реакции, реакционной способности различных ферроценов

по отношению к H_2O_2 и способности систем Fc + H_2O_2 генерировать HOрадикалы. Как следствие этого механизм антималярийного действия препарата феррохина, равно как и других препаратов на основе ферроцена, во многом остается не вполне понятным, хотя именно его знание могло бы объяснить высокую противомалярийную активность данного препарата в тех случаях, когда использование классических препаратов типа хлорохин, артемизин, мефлохин, примахин и др. становится невозможным по причине резистентности паразита к ним. Это не единственный случай, когда непонимание механизма той или иной реакции С участием металлокомплекса становится тормозом к ее практическому использованию.

Ввиду особенностей молекулярного И электронного строения ферроцена, он является интереснейшим соединением для изучения теоретических аспектов окисления КПМ, включающих такие вопросы, как их устойчивость и реакционная способность по отношению к окислителям, характер связывания атакующих частиц и природа лимитирующей стадии процесса, поведение *п*-связанных лигандов в процессе окисления, основные маршруты генерирования И состав различных высокореакционных интермедиатов радикальной, перекисной и неперекисной природы и т. п.

Таким образом, изучение особенностей окисления различных производных ферроцена пероксидами и механизмов их протекания является актуальной задачей как с позиций фундаментальной, так и прикладной химии.

Цель работы. Цель диссертационной работы заключалась В установлении реакционной способности И механизмов окисления производных ферроцена различными пероксидами в гидроксилсодержащих и апротонных органических растворителях в присутствии и в отсутствии бренстедовских кислот и выявлении на основе полученных данных общих и специфических закономерностей изучаемых процессов окисления. В соответствии с поставленной целью необходимо было решить следующие задачи:

• Установить влияние природы растворителя и кислотности/основности среды на реакционную способность окисляемых металлокомплексов по отношению к различным пероксидам и, прежде всего, к H₂O₂, и оптимальные условия окисления ферроцена и его производных до катиона ферроцения, являющегося основным продуктом реакции, различными пероксидами;

• Изучить кинетические закономерности окисления ферроцена и его производных пероксидом водорода;

• Установить роль заместителей в механизме окисления исследуемых металлокомплексов и их влияние на реакционную способность последних;

• Установить влияние среды на стабильность катионов ферроцения и возможность его взаимодействия с другими продуктами реакции окисления ферроцена, а также с пероксидами;

• На основании совокупности полученных данных выявить общие и специфические закономерности протекания процессов окисления пероксидом водорода производных ферроцена с различными заместителями;

• Предложить вероятные механизмы окисления;

• Оценить возможности практического применения процессов окисления ферроцена и его производных.

Объекты исследования. Производные ферроцена, которые предстояло изучить в этой работе, можно разделить на две группы. К первой относятся сам ферроцен (FcH) и соединения, не содержащие функциональных групп, -1,1'-диэтилферроцен $Fc(C_2H_5)_2$ и декаметилферроцен $Fc(CH_3)_{10}$. Ко второй группе относятся соединения, содержащие в своем составе заместители с функциональными группами, которые можно рассматривать в качестве бренстедовского или льюисовского кислотного центра (БКЦ или ЛКЦ соответственно), обладающего определенным сродством к пероксидам в нейтральной формах. К И восстановленной ним относятся FcCH₂COOH, ферроценилуксусная кислота ee метиловый эфир FcCH₂COOCH₃, ферроценилкарбоновая кислота FcCOOH, формилферроцен FcC(O)H, ацетилферроцен FcC(O)CH₃, 1,1'-диацетилферроцен Fc(COCH₃)₂, ферроценилметанол FcCH₂OH, винилферроцен FcCH=CH₂, ферроценилборная кислота FcB(OH)₂ и 1,1'-бис-дифенилфосфинферроцен $Fc(PPh_2)_2$.

Данные комплексы нелетучи, устойчивы к кислороду в твердой форме и могут быть получены в виде индивидуальных соединений.

Методы исследования. Основным методом исследования изучаемых являлась спектрофотометрия в УФи видимой областях, реакций позволяющая фиксировать и изучать кинетику накопления и поведения ферроцения, соответствующих катионов являющихся основными продуктами реакций. Для определения состава других продуктов реакции и проверки чистоты исследуемых соединений применялись методы той же ИК-спектроскопии, ГЖХ УФ-спектроскопии, хромато-масс-И спектрометрии.

Научная новизна. Впервые:

• Изучены общие и специфические закономерности окисления ферроцена и его двенадцати производных пероксидами различной природы.

• Показано, что процесс окисления производных ферроцена с такими заместителями, как -CH₂COOH, -B(OH)₂, -C(O)H, -C(O)CH₃ происходит при

непосредственном участии последних, что проявляется в их более высокой реакционной способностью по сравнению с ферроценом и возможности окисления без участия сильных кислот; это позволяет рассматривать указанные комплексы в качестве бифункциональных реагентов в реакции с H₂O₂, моделирующих ферментативные системы.

• Изучено влияние изменения кислотности или основности среды, а также природы растворителя, на скорость окисления исследованных металлокомплексов.

• На примере FcCH₂COOH, FcCOH, FcCOCH₃, FcCH₂OH, FcCH=CH₂ установлено, что их окисление в присутствии сильных кислот протекает параллельно с процессом протонирования по функциональной группе заместителя, приводящим к образованию устойчивых α-ферроценилкарбениевых ионов, что проявляется в экстремальной зависимости скорости окисления от концентрации кислот.

• Получены спектрофотометрические доказательства редокс-изомерии α -ферроценилкарбениевых ионов FcC⁺HR (R = H, CH₃), образующихся при протонировании ферроценилметанола и винилферроцена, в соответствующие катионы ферроцения.

• Установлено, что $FcB(OH)_2$ в отличие от ферроцена и других его производных способен окисляться пероксидом водорода в нейтральной среде с образованием двух катионов ферроцения – $Fc^+B(OH)_2 OH^-$ (катион I) и $Fc^+\overline{B}(OH)_3$ (катион II), состав которых определяется природой апротонного и гидроксилсодержащего растворителя. Реакция ускоряется не только кислотами, но и щелочами, причем в кислой среде имеет место образование только катиона I, а в щелочной – только катиона II. В процессе реакции указанные катионы могут превращаться один в другой при изменении кислотности (основности) среды и содержания воды в используемом растворителе через стадию образования комплекса между этими катионами.

• Изучены кинетические закономерности окисления всех исследованных нами металлокомплексов до соответствующих катионов ферроцения в присутствии и в отсутствии кислот. Предложены вероятные механизмы протекающих реакций, подтвержденные их кинетическим анализом.

Показано, что реакция ферроцена и его производных с пероксидом водорода в кислой среде включает в себя не только стадии их окисления до катиона ферроцения Fc⁺, образующегося в паре с радикалом HO[•], но и неизвестные ранее реакции этого катиона с пероксидом водорода и с гидроксильным радикалом. Первая реакция протекает как редокс-процесс, приводящий к восстановлению катиона ферроцения до нейтрального ферроцена, а вторая – по механизму радикального замещения с последовательным образованием гидроксипроизводных ферроцена Fc(OH)_x и соответствующих катионов ферроцения с различным содержанием OHзаместителей в них. Последние способны вступать в реакцию между собой по уравнению:

 $Fc^{+}(OH)_{X} + Fc(OH)_{X+1} \rightarrow Fc(OH)_{X} + Fc^{+}(OH)_{X+1}.$

• На основании результатов приведенных исследований предложен детальный механизм окисления ферроцена и его производных в присутствии сильных Бренстедовских кислот, включающие не только образование катиона ферроцения, но и неизвестные ранее его реакции с пероксидом водорода и генерированным ОН-радикалом с образованием гидроксипроизводных Fe(OH)_x с различным содержанием OH-групп.

Практическая ценность

• На примере ММА показано, что системы $FcR-H_2O_2-HX$ можно рассматривать как новые эффективные инициаторы радикально-цепной полимеризации виниловых мономеров при комнатной температуре. Полимер, полученный на системе $FcCOOH-H_2O_2-CF_3COOH$ (MM ~ 10^5 y.e.), содержит катион ферроцения Fc^+COOH , который стабилен в течение длительного времени (время наблюдения – шесть месяцев), что

может быть использовано для модификации полимера с целью получения необходимых оптических или электрофизических свойств.

• Комплекс свойств FcB(OH)₂, включающий ее высокую по сравнению с ферроценом растворимость в воде и способность к окислению пероксидом водорода и кислородом с генерированием кислородцентрированных радикалов, позволяет рассматривать это производное ферроцена в качестве исключительно перспективного соединения для модифицирования известных антималярийных препаратов на основе ферроцена.

На защиту выносятся положения, сформулированные в выводах.

<u>Достоверность полученных результатов</u> подтверждается их воспроизводимостью и использованием современных химических и физикохимических методов анализа.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены Шестой на Международной конференции ученых молодых "ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ СЕГОДНЯ" InterCYS-2014 (г. Санкт-Петербург), на которой получен диплом за лучший устный доклад, VIII Всероссийской конференции с международным участием молодых ученых по химии «Менделеев 2014» (г. Санкт-Петербург), International conference "Organometallic and Coordination Chemistry: Fundamental and Applied Aspects" (г. 2013), а также 17 (2012 г.), 18 (2013 г.), 19 (2014 г.) и 20 (2015 г.) Нижегородских сессиях молодых ученых (естественные, математические науки), XVI (2013 г.), XVII (2014 г.) и XVIII (2015 г.) конференциях молодых учёных-химиков Нижегородской области. Работа удостоена стипендии Правительства РФ, Стипендии им. академика Г.А. Разуваева для аспирантов, стипендии "Научная смена", Специальной стипендии "Аналит-Shimadzu" и двух почетных грамот за лучшие доклады на научных конференциях.

<u>Публикации.</u> По теме диссертации опубликованы 6 статей (1 статья в печати) в рецензируемых журналах и 11 тезисов докладов.

<u>Личный вклад автора.</u> Диссертантом выполнена основная часть экспериментальных исследований, проведены необходимые расчеты, обработка результатов и их анализ, сформулированы общие положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации. Постановка задач, обсуждение результатов и подготовка публикаций проводились совместно с научным руководителем и соавторами работ.

Благодарности

Автор выражает благодарность к.х.н. Смирнову А.С. и к.х.н. Татарникову А.Н. за предоставленные образцы производных ферроцена; проф. д.х.н. Степовик Л.П. за образцы пероксидов; к.х.н. Широкову А.Е. за проведение хроматомасс-спектрометрического анализа по определению чистоты исследуемых соединений.

<u>Структура диссертации.</u> Диссертационная работа изложена на 189 страницах машинописного текста, состоит из введения, трёх глав, выводов и списка цитируемой литературы. Содержит 22 схемы, 67 рисунков и 5 таблиц. Списки цитируемой литературы включают 206 наименования.

В Главе 1 рассмотрены имеющиеся в литературе сведения о процессах окисления металлокомплексов и их практическом применении. Глава 2 содержит описание методик проведения экспериментов. В главе 3 приводится обсуждение полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа по своей цели, решаемым задачам и полученным результатам соответствует п.7 «Макрокинетика, механизмы сложных химических процессов, физико-химическая гидродинамика, растворение и кристаллизация» и п.10 «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями осуществления химической реакции» паспорта специальности 02.00.04 «Физическая химия».

Глава 1. Литературный обзор

1.1 Общие и специфические закономерности окисления *π*-комплексов переходных металлов кислородом

Окисление органических π -комплексов переходных металлов кислородом и пероксидами органично связано между собой, поскольку пероксиды представляют собой связанную форму кислорода. Естественно, что сведения об особенностях окисления указанных соединений каждым из окислителей дополняют друг друга и позволяют более глубоко понять механизм протекающих процессов. По этой причине целесообразно рассмотреть известные данные по окислению π -комплексов переходных металлов (КПМ) кислородом.

Бис-ареновые комплексы таких металлов, как хром [1, 2], молибден [3] и ванадий [4] при комнатной температуре легко взаимодействуют с молекулярным кислородом в апротонных растворителях (алканах, алкенах, ароматических углеводородах, ДМФА и др.). При этом скорость процесса окисления меняется с ростом полярности используемого растворителя (алканы, ароматические углеводороды << ДМФА) и электронодонорной способности заместителя в ареновом лиганде ($H < C_2H_5 < i-C_3H_7$) и зависит, КПМ в том числе, И ОТ природы самого металла в $(Arene_2 V > Arene_2 Mo >> Arene_2 Cr [5]).$

В результате окисления Arene₂M молекулярным кислородом образуются соответствующие катионы Arene₂M⁺. В апротонных средах они неустойчивы и в присутствии О2 претерпевают превращения, в результате которых выделяются оксиды металлов переменного состава М₂O₄-M₂O₆, свободные ареновые лиганды и продукты их окисления – фенол, метилфенилкарбинол, ацетофенон И вода, присутствие которых В реакционной смеси увеличивает скорость окисления Arene₂M [5]. Выход продуктов окисления ареновых лигандов зависит от природы металла в

КПМ и составляет 3–7 % от теоретически возможного при окислении Arene₂Cr и < 1% при окислении Arene₂V и Arene₂Mo. На примере окисления Arene₂Cr показано, что сначала образуются моно- и биядерные комплексы этого соединения с кислородом, а затем хроматы бис-(арен)хрома (Arene₂Cr)₂CrO₄ [1, 6], которые легко превращаются в конечные продукты при 20–70 °C путём диспропорционирования входящих в их состав катионов Arene₂Cr⁺ [5].

$$(\text{Arene}_2\text{Cr})_2\text{CrO}_4 \rightarrow \text{Arene}_2\text{Cr} + \text{Cr}_2\text{O}_4 + 2\text{Arene}$$
(1)

По-видимому, аналогичным образом происходит образование оксидов ванадия и молибдена при окислении Arene₂V и Arene₂Mo, катионы которых ещё более склонны к диспропорционированию, чем их аналоги с хромом [7].

Образующиеся металлооксидные продукты могут быть индифферентными к протекающему процессу, как это имеет место при окислении бис-ареновых комплексов молибдена и ванадия, или наоборот ускорять его, что характерно для более устойчивых к кислороду бисареновых комплексов хрома.

На реакцию металлокомплексов с кислородом влияет природа используемых растворителей. Апротонные *n*- и π-доноры электронов, а ДМФА и вода, спирты, фенолы, анилин и т.п. также ускоряют взаимодействие Arene₂M с O₂ и стабилизируют образовавшийся катион Arene₂M⁺. Влияние соединений, используемых в качестве растворителей и имеющих в с своем составе электронодонорные, протонодонорные и электрофильные центры, на скорость окисления Arene₂M рассматривают как результат их участия в лимитирующей стадии процесса за счет специфической сольватации исходных реагентов И образующихся комплексов – координационного (Arene₂M·O₂), переходного ([Arene₂M^{+ δ}O₂⁻ $^{\delta}$][#]) и Arene₂M⁺O₂⁻.

Окисление бис-циклопентадиенильных комплексов так же, как и бисареновых, зависит от природы атома металла, лигандов и среды. При

условиях исключительно легко реагируют с кислородом обычных титаноцен [8], хромоцен [8], кобальтоцен [9] и сравнительно легко никелоцен [10]. Инертны к кислороду в обычных условиях ферроцен [11], рутеноцен и осмоцен [8]. π-Ценовые комплексы металлов подгруппы титана типа Cp_2MX_2 (X = Hal) [13], а также Cp_2TiCl_3 [14], способны окисляться кислородом в обычных условиях [12], при этом реакция протекает с сохранением циклопентадиенильного лиганда у гетероатома. Основными продуктами реакции являются соединения состава $(Cp_2MX)_2O$ И $(Cp_2TiCl_2)_2O$ соответственно. Это об говорит ИНОМ механизме взаимодействия соединений кислородом, который был этих С проанализирован в работе [5].

При окислении данных металлоценов в качестве промежуточных продуктов образуются ионы Cp_2M^+ [15, 16, 17], которые впоследствии превращаются в оксиды металлов, циклопентадиен (C_5H_6) и продукт его окисления олигомерного характера общей формулы ($C_5H_4O_2$)_x, содержащий карбонильные и гидроксильные функциональные группы [15]. По данным [18-20] указанный олигомер можно рассматривать как продукт конденсации циклопентадионов, подвергшийся частичному окислению.

Окисление металлоценов Cp₂M (где M = V, Cr, Co, Ni) молекулярным кислородом в ароматических углеводородах при обычных условиях представляет собой двухстадийный процесс: первая стадия (быстрая) относится к молекулярному взаимодействию КПМ с кислородом, вторая (медленная) – к радикально-цепному окислению промежуточных органических продуктов реакции (Cp', CpH) в конечные [5, 15].

Установлено, что при автоокислении ванадоцена и хромоцена в избытке кислорода около 95% имеющихся в КПМ циклопентадиенильных лигандов претерпевает окислительное превращение уже на первой макростадии процесса, что можно объяснить образованием комплекса с координированным кислородом Cp₂M·O₂ и внутримолекулярным окислением лигандов в нем. Окисление же свободного циклопентадиена,

катализируемое Cp₂M или соответствующими оксидами металлов, по данным [5, 20] протекает со скоростью, которая на два-три порядка ниже скорости окисления Cp-лигандов, связанных с металлом. Изменение условий протекания реакции позволяет изменить картину окисления указанных металлоценов в целом.

Как уже отмечалось, одной из особенностей процессов окисления органических π-комплексов переходных металлов всех типов кислородом является внутрисферное окисление $\pi(\sigma)$ -связанных лигандов, протекающее в мягких температурных условиях при 0-80 °C в зависимости от природы металлокомплекса [21]. Данный процесс имеет несколько особенностей. Вопервых, внустрисферному окислению могут подвергаться разные по природе π-связанные лиганды, входящие в состав КПМ. Во-вторых, выход любого окисления лиганда продуктов В ряду однотипных металлокомплексов, например, Cp_2M , $CpM(CO)_3$ и т.п., зависит от природы самого металла, от природы других лигандов, увеличиваясь с ростом электронодонорной способности этих лигандов, а также от природы среды, увеличиваясь при переходе от протонсодержащих к апротонным средам. Втретьих, окисление π-связанных лигандов обычно приводит к разрушению структуры всего металлокомплекса.

Следует отметить, что в начальной стадии процесса окисление лиганда в координационной сфере металла представляет собой отрыв от лиганда атома водорода супероксидным кислородом:

$$L_{n-1}X_{m}M_{M} \stackrel{+}{\longrightarrow} O^{\overline{}} \longrightarrow L_{n-1}X_{m}M^{+}OOH^{-}$$

Эффективность такой реакции определяется степенью приближения супероксидного кислорода, как нуклеофила и свободного радикала, к истинному анион-радикалу O_2^{\dagger} и способностью координированных с ионом металла лигандом выступать в роли С-Н-кислот и доноров атомов водорода. Именно поэтому наличие в реакционной смеси углеводородов, которые

также могут донировать атом водорода или протон на супероксидный кислород, снижает вероятность внутрисферного окисления лигандов. К этому же ведет увеличение скорости диспропорционирования катиона L_nM⁺ и проведение реакции окисления в протонсодержащем растворителе.

Если проводить реакцию окисления ванадоцена и хромоцена молекулярным кислородом в области пониженных температур (-50 °C) при условии, что отношение $c_{0_2}^0/c_{L_nM}^0 < 1$, то выход циклопентадиена в продуктах реакции существенно увеличивается и может достигать 1 моль на моль окисленного КПМ [18]. При неизменном соотношении исходных концентраций кислорода и КПМ в реакционной смеси выход C₅H₆ зависит от природы растворителя и увеличивается при переходе от бензола к этилбензолу. Качественный состав металлсодержащих продуктов также варьируется, среди них обнаружены оксиды металлов M_xO_y, оксокомплексы [CpCrO]₄ [12, 19], Cp₂VO, [Cp₂VO(OH)]₂O [20, 22]. Окисление кобальтоцена протекает иначе. В области пониженных температур (-70÷20 °C) в толуоле выделения циклопентадиена не наблюдается [12, 23]. Основным продуктом в этом случае в ароматических углеводородах является пероксидный комплекс $[\eta^5 - C_5 H_5 Co \times \eta^4 - C_5 H_5 - O_2]_2$, в котором кислородная группировка О-О связана с двумя циклопентадиенильными лигандами. Данный комплекс достаточно устойчив лишь при пониженных температурах (ниже -10 °C), и при повышении до комнатной температуры быстро превращается до производных кобальтициния (C₅H₅)₂CoOH и [(C₅H₅)₂Co]₂O. Аналогично реагирует и другой 19-электронный комплекс CpFeC₆H₅R (R = H, Me, Et, t-Pr, t-Bu) в толуоле, пентане и тетрагидрофуране [24, 25]. Количество поглощенного смесью кислорода мало зависит от температуры и составляет около 0.5 моль на моль КПМ.

Никелоцен достаточно устойчив к воздействию кислорода при пониженных температурах. Это можно объяснить образованием комплекса донорно-акцепторного типа между исходным металлокомплексом и

металлооксисными продуктами за счет наличия у первого наполовину заполненных вырожденных e_{1q}^* -орбиталей и проявления у вторых свойств кислоты Льюиса. При понижении температуры реакционная прочность комплекса $Cp_2Ni \rightarrow Ni^{+m}$ увеличивается, что и проявляется в снижении реакционной способности никелоцена к кислороду.

1.2 Общие и специфические закономерности окисления ферроцена и некоторых его производных молекулярным кислородом, механизм окисления

Выше было показано, что имеющиеся в литературе данные об автоокислении комплексов переходных металлов VIII группы ограничиваются в основном данными об окислении ферроцена, нескольких его производных и кобальтоцена. В данном параграфе обобщены эти данные.

В обычных условиях ферроцен отличается исключительно высокой стабильностью по отношению к кислороду и окисляется им лишь в присутствии сильных бренстедовских кислот до катиона ферроцения, как правило в ионизирующих растворителях [26-28]:

$$Cp_2Fe \xrightarrow{O_2, H^+} Cp_2Fe^+$$
 (2)

Это можно объяснить значительно более высоким значением стандартного редокс-потенциала ферроцена ($E_{Cp_2Fe^+|Cp_2Fe}^0 = 0.59$ B [29]) по сравнению с редокс-потенциалом кислорода ($E_{O_2^-|O_2}^0 = -0.56$ B [14]).

В работах [26, 30] были зафиксированы парамагнитные аддукты ферроцена с кислотами типа $Cp_2Fe\cdot X_n$ (X = CF₃COOH, $C_6H_2(NO_2)_3OH$, HBF₄; n = 1–4). На основании парамагнетизма аддуктов, анализа спектров электронного спинового резонанса и результатов кондуктометрических исследований сделан вывод о передаче электрона на разрыхляющую орбиталь аниона. Этот вывод, однако, подвергается сомнению в ряде работ [31, 32], в которых авторы указывают на крайне малую вероятность образования радикал-анионов карбоновых кислот при комнатной температуре. На основе анализа стехиометрии процесса в работе [31] сделано предположение о реакции ферроцена с кислородом в кислой среде:

$$4 \operatorname{Cp}_{2}\operatorname{Fe} + 4\operatorname{H}^{+} + \operatorname{O}_{2} \to 4 \operatorname{Cp}_{2}\operatorname{Fe}^{+} + 2\operatorname{H}_{2}\operatorname{O}$$
(3)

Редокс-потенциал кислорода в сильно кислой среде возрастает до значения 1.23 В, что делает рассматриваемую реакцию (3) термодинамически выгодной.

По аналогии была предложена схема реакции окисления ферроцена оксидом серы (IV) в кислой среде [31]:

$$4 \operatorname{Cp}_2\operatorname{Fe} + 4\operatorname{H}^+ + \operatorname{SO}_2 \to 4 \operatorname{Cp}_2\operatorname{Fe}^+ + 2\operatorname{H}_2\operatorname{O} + \operatorname{S}$$
(4)

Поскольку в отсутствии кислот ферроцен как с кислородом, так и с оксидом серы не взаимодействует, авторами работ сделан вывод, что во всех случаях окислению подвергается протонированная форма ферроцена – катион ферроцинония (Cp₂FeH)⁺. Они предположили, что способные к взаимодействию с электрофильным агентом орбитали атома железа в свободном ферроцене экранированы циклопентадиенильными лигандами, расположенными параллельно друг другу. Однако при протонировании по атому железа происходит взаимный наклон колец, что уменьшает взаимодействие экранирование И делает возможным заполненных *d*-орбиталей атома железа с апротонными кислотами O₂ и SO₂. Также сделано предположение, что окисление протекает путем внедрения молекулы O₂ или SO₂ по связи Fe-H с последующим выбросом неустойчивых радикалов HO₂[•] или HSO₂[•] и образованием термодинамически устойчивого катиона ферроцения Cp₂Fe⁺.

По данным работы [18] окисление иона ферроцения O₂ затрагивает циклопентадиенильные кольца у гетероатома, причём один моль соли необратимо присоединяет один моль кислорода. Продуктами окисления кольца являются циклопентадиен-1,3 и димер дициклогептадиенона. На практике расход кислорода на окисление одного моля металлокомплекса

выше, чем соответствующий уравнению (3) и по мере увеличения концентрации кислоты в растворе увеличивается соотношение концентраций Cp₂Fe⁺ и O₂ до 3-4 [27].

В работе [27] на основе изучения кинетики автоокисления ферроцена в водно-спиртовом растворе с высокой концентрацией хлорной кислоты сделан вывод, что реакция протекает в соответствии со следующим кинетическим уравнением:

$$W = k_{\mathrm{s}\phi\phi} [\mathrm{Fc}]^2 [\mathrm{O}_2] [\mathrm{H}^+]^2$$
(5)

и окисление идет сначала до иона ферроцения, а затем до трёхвалентного железа. Авторы предположили, что в процессе реакции выделяется пероксид водорода, однако он никаким образом не был зафиксирован. Исчезновение пероксида было объяснено не реакцией с ферроценом или образующимся катионом ферроцения, а реакцией с этанолом, который был взят в качестве растворителя.

Также авторами [27] было изучено влияние концентрации кислоты на процесс окисления ферроцена кислородом. Отмечено, что при концентрациях хлорной кислоты больше 3.1 моль/л, скорость окисления падает, что авторы связали с уменьшением концентрации свободного ферроцена в растворе за счет его протонирования.

В работе [33] на основании детального анализа имеющихся в литературе данных был впервые предложен механизм реакции окисления ферроцена молекулярным кислородом в кислых средах, в котором стадия протонирования является ключевой (схема 1).

Схема 1.

$$Cp_2Fe + H^+ \stackrel{K_1}{\longleftarrow} Cp_2Fe^{-+}H$$
 (1.1)

$$Cp_2Fe^+H + O_2 \stackrel{K_2}{\longleftarrow} Cp_2Fe^+H\cdots O_2$$
 (1.2)

 $Cp_2Fe^{+}H^{\cdots}O_2 + Cp_2Fe^{+}H \xrightarrow{k_3} 2Cp_2Fe^{+} + H_2O_2$ (1.3)

 $Cp_2Fe^+H + H_2O_2 \rightarrow Cp_2Fe^+ + H_2O + HO^{\bullet}$ (1.4)

$$Cp_2Fe^+H + HO^{\bullet} \rightarrow Cp_2Fe^+ + H_2O$$
(1.5)

$$Cp_2Fe + HO' \rightarrow Cp_2Fe^+OH^-$$
 (1.6)

В основу данного механизма положены следующие данные, прямо или косвенно характеризующие свойства ферроцена:

1. Способность ферроцена к быстрому и равновесному протонированию сильными кислотами [17, 34, 35].

2. Способность протонированного ферроцена Cp₂Fe⁺H к взаимодействию с кислородом, протекающему с образованием катиона ферроцения [31].

3. Низкая энергия связи Fe–H в протонированном ферроцене, равная 209,2 кДж/моль [34], что позволяет рассматривать его в качестве эффективного донора атомарного водорода на молекулу окислителя.

4. Кинетическое уравнение реакции (5).

Кинетический анализ предложенного механизма при условии, что лимитирующей стадией является стадия (1.3), приводит к следующему выражению для скорости реакции:

$$w = \frac{k_3 K_1^2 K_2 [Cp_2 Fe]_0^2 [O_2]_0 [H^+]_0^2}{(1 + K_1 [H^+]_0)^2}$$
(6)

которое при $K_1[H^+]_0 \ll 1$ трансформируется в уравнение (5), где $k_{3\phi\phi}=$ $k_3 K_1^2 K_2$. Оценка термодинамических характеристик реакций (1.1)–(1.5) свидетельствует о том, что последние характеризуются высокими отрицательными значениями изменения стандартной энтальпии И свободной энергии Гиббса (для реакции (1.4), например, это -115.7 кДж/моль), что с позиции термодинамических критериев подтверждает обоснованность предложенного механизма, хотя эти характеристики и относятся к газовой фазе [33].

Наряду с ферроценом имеются, хотя и крайне ограниченные данные по автоокислению ряда производных ферроцена, отличающихся своей высокой по сравнению с ним реакционной способностью по отношению к O_2 . К таким производным относится, например, ферроценилацетон. Указанное соединение в отсутствие кислот легко окисляется при комнатной температуре до дикетона FcC(O)-C(O)-CH₃ [36]. Кроме этого, согласно данным [37], моногидроксиферроцен FcOH и 1,1'-дигидроксиферроцен также отличаются более высокой реакционной способностью – легко окисляются кислородом воздуха при комнатной температуре в отсутствие каких-либо протонных кислот, как в среде эфира, так и в кристаллическом состоянии. Особенностью процесса является разрушение сэндвичевой структуры комплексов и образование в качестве основных продуктов реакции димера циклопентадиенона и неорганического производного Fe³⁺. Отмечается, что простые или сложные эфиры на основе гидроксиферроцена уже не обладают такой реакционной способностью и окисляются лишь в присутствии сильных кислот.

Высокая реакционная способность по отношению к кислороду наблюдается и у ферроценилуксусной кислоты. По данным [38] продуктом её окисления является внутренняя феррициниевая соль Fc⁺CH₂COO⁻.

Для приведённых выше соединений авторы работ [36-38] не приводят механизмов рассматриваемых реакций, но тем не менее можно сделать предположение, что реакционная способность производных ферроцена по отношению к кислороду, во-первых, зависит от природы заместителя в Срлиганде, а, во-вторых, заместитель сам способен участвовать в процессе окисления. Эти предположения в дальнейшем были подтверждены при дальнейшем изучении кинетики и механизма окислении кислородом целого ряда производных ферроцена в органических растворителях, например, ферроценилуксусной кислоты [39]. Авторы работы предположили, что в реакцию с кислородом металлокомплекс вступает как бифункциональный реагент за счет наличия в заместителе карбоксильной группы, что обуславливает его неожиданно высокую реакционную способность по сравнению с ферроценом, способным окисляться лишь в сильнокислых средах. В работе [39] на основании результатов кинетических исследований

и данных о составе некоторых продуктов реакции был предложен вероятный механизм окисления FcCH₂COOH, первичные стадии которого описываются схемой 2.



Авторы [39] отмечают, что аномально высокая реакционная способность $FcCH_2COOH$ по отношению к кислороду наблюдается не только по сравнению с ферроценом, но и по сравнению с модельной системой ферроцен + бензойная кислота, pK_a которой даже меньше pK_a ферроценилуксусной кислоты (~ 7). Ферроцен в этой системе не окисляется в тех условиях, в которых окисляется $FcCH_2COOH$. Полученный результат – типичное проявление эффекта сближения и ориентации, обусловленного термодинамически невыгодными потерями энтропии, свойственными межмолекулярным взаимодействиям высокого кинетического порядка [41, 42], к которым как раз и относится предполагаемая модельная реакция

$$Cp_2Fe + O_2 + HX \rightleftharpoons [Cp_2Fe^{+\delta} \cdot O_2^{-\delta} \cdots H^{+\delta_1} \cdots X^{-\delta_1}]^{\#} \rightarrow Cp_2Fe^{+}X^{-} + HO_2$$

В ферментативном полифункциональном катализе свойственный ему эффект сближения и ориентации оценивается термодинамически ($\Delta G^{\#}_{\text{сближ.,ориент}}$) в 10-12 ккал/моль и кинетически – как соотношение констант скоростей ферментативной и обычной гомогенно-каталитической реакции – в 10⁷ М (М – молярность избыточного реагента).

При координации молекулы металлокомплекса с молекулой O₂, её взаимодействие с электронодонорным реакционным центром усиливает взаимодействие с электроноакцепторным (и наоборот), что приводит к

стабилизации кислородного аддукта (А), близкого ему по строению переходного состояния и к значительному выигрышу энергии, необходимой для преодоления энергетического барьера при движении реагирующей системы по пути реакции. Такая картина вообще характерна для бифункциональных реагирующих систем, обычно реализующихся в условиях ферментативного катализа [41, 42].

радикала HO₂ по реакции (2.2) Образование инициирует В дальнейшем радикально-цепное окисление FcCH₂COOH, связанное с наличием в нем метиленовой и карбоксильной групп. В пользу этого говорит ингибирование процесса добавками орто-фенилендиамина, а также состав и выход других продуктов окисления FcCH₂COOH и, прежде всего, образование CO₂ с высоким выходом (0.2-0.25 моль на моль окисленного КПМ), a также новых производных ферроцена таких, как ферроценилметанол, формилферроцен И кетокислоты состава Fc-C(O)-C(O)OH. Особенностью радикально-цепного окисления FcCH₂COOH является то, что не только инициирование реакции, но и обрыв цепей происходит с участием этого металлокомплекса. Полная схема реакции не приводится ввиду ее громоздкости.

В присутствии кислот процесс окисления ферроценилуксусной кислоты существенно ускоряется [39] и его преимущественное протекание по радикально-цепному механизму в этих условиях свидетельствует о появлении нового, более мощного канала генерирования радикалов, функционирующего только при непосредственном участии кислоты. С этих позиций авторы [39] рассматривают два принципиально отличающихся механизма молекулярного окисления FcCH₂COOH. В схеме 3 представлен наиболее простой механизм такого процесса.

Схема 3

$$FcCH_{2}COOH + O_{2} \xleftarrow{K_{1}} Fe \cdots O_{2} \cdots H$$

$$(A)$$

$$(A) + HX \xleftarrow{K_{2}} Fe \cdots O_{2} \cdots H \xrightarrow{k_{1}} Fe^{+}X^{-} + HO_{2}^{-}$$

$$(B) \qquad (3.1)$$

Принципиально иной механизм участия НХ в процессе окисления FcCH₂COOH приведён в схеме 4, учитывающей возможность координации молекулы O₂ с другим электрофильным центром заместителя, если его карбоксильная группа связана кислотой прочной водородной связью.

Схема 4

$$F_{c}CH_{2}COOH + HX \stackrel{K_{1}'}{\longleftrightarrow} F_{e} CH_{2}COOH$$

$$(4.1)$$

$$(C) + O_{2} \stackrel{K_{2}'}{\longleftrightarrow} F_{e} \cdots O_{2} \stackrel{HX}{\longleftrightarrow} \stackrel{K_{1}'}{\bigoplus} F_{e} X^{-} CH_{2}C \stackrel{O}{\to} O^{+}_{+}H_{2}O$$

$$(4.2)$$

Поскольку равновесие (4.1) устанавливается мгновенно, авторы рассматривают комплекс (С) в реакции с кислородом в качестве исходного реагента, что формально можно рассматривать как уменьшение порядка исследуемой реакции, ведущее к выигрышу энтропии активации.

(D)

Об электрофильности карбоксильного атома углерода говорят данные расчёта распределения электронной плотности в молекуле муравьиной кислоты, согласно которым положительный заряд на атоме углерода больше, чем на атоме водорода гидроксильной группы, и равен +0.401 [43].

Радикально-цепное окисление ферроценилуксусной кислоты в присутствии кислоты мало отличается от окисления без ее участия, поскольку приводит к тем же продуктам реакции, хотя и с разными выходами.

В работе [44] объектом исследования является ферроценилкарбоновая кислота, которую отличает от ферроцениилуксусной кислоты отсутствие метиленового фрагмента между карбоксильной группой и Ср-лигандом и вытекающие из этого ярко выраженные электроноакцепторные свойства заместителей, о чём говорят значения их индуктивных (σ_1) и резонансных (σ_R) постоянных: -COOH ($\sigma_I = 0.34$, $\sigma_R = 0.29$) [45]. Это должно привести к существенному снижению реакционной способности FcCOOH ПО сравнению с FcCH₂COOH прежде всего на стадии молекулярного взаимодействия с кислородом, приводящего к генерированию пероксидных радикалов, что должно сказаться и на скорости радикально-цепного окисления металлокомплексов.

FcCOOH в отличие от FcCH₂COOH обладает заметно большей устойчивостью к действию кислорода и окисляется им с заметной скоростью в органических растворителях (диоксан, этанол, ДМФА и их смеси) лишь в присутствии сильных бренстедовских кислот – HClO₄ или CF₃COOH [44]. Скорость окисления металлокомплексов существенно зависит от природы растворителя и природы кислоты.

В качестве прямого подтверждения существования радикальноцепного маршрута при окислении FcCOOH авторы [44] приводят тот факт, что добавки ионола и о-фенилендиамина независимо от природы кислоты и растворителя тормозят процесс окисления.

Таким образом, окисление FcCOOH, как и окисление FcCH₂COOH, следует рассматривать как последовательность двух макростадий, первая из которых протекает по молекулярному механизму и может рассматриваться как стадия зарождения цепи, а вторая – по радикально-цепному, внося определяющий вклад в брутто-процесс окисления металлокомплексов.

С учетом свойств реагентов и их определенной аналогии со свойствами изученной ранее системы FcCH₂COOH – сильная кислота – O₂ вероятный механизм окисления FcCOOH представлен схемой 5 [44]. Механизм, аналогичный представленному схемой 5 [40], в данном случае не рассматривается, поскольку заместитель обладает сильными электроноакцепторными свойствами.

Схема 5



Образующиеся при окислении FcCOOH по реакции (7) радикалы FcCOO'

$$2FcCOOH + O_2 + H^+ \rightarrow Fc^+C(O)OOH + H_2O + FcCOO^{\bullet}$$
(7)

инициируют далее радикально-цепное окисление металлокомплекса.

Схема радикально-цепного окисления ферроценилкарбоновой кислоты, подтвержденная результатами кинетических исследований, составом продуктов реакции и кинетическим анализом заслуживает того, чтобы ее привести полностью вследствие ее нетривиальности.

Схема 6

$$FcCOOH + O_2 + H^+ \xrightarrow{FcCOOH} Fc^+ C(O)OOH + H_2O + FcCOO^{\bullet}$$

$$FcCOO^{\bullet} \xrightarrow{\delta \omega cmpo} Fc^{\bullet} + CO_2$$
(6.0)

$$Fc' + O_2 \xrightarrow{k_1} FcOO'$$
 (6.1)

$$FcOO' + FcCOOH \xrightarrow{k_2} FcOOH + FcCOO'$$
(6.2)

$$FcCOO^{\bullet} \xrightarrow{k_3} Fc^{\bullet} + CO_2$$
 (6.3)

$$FcOO' + FcCOOH \xrightarrow{k_4} FcOO^- + Fc^+COOH$$
 (6.4)

$$FcCOO' + FcCOOH \xrightarrow{k_5} FcCOO^- + Fc^+OOH$$
(6.5)

В работе [46] рассмотрены особенности окисления формил- и ацетилферроцена в органических растворителях. Отличие в механизмах их окисления от карбоксипроизводных ферроцена (FcCH₂COOH и FcCOOH) наблюдается вследствие различной природы функциональных групп заместителей в сравниваемых металлокомплексах, проявляющейся в их свойствах.

В отличие от ферроценилацетона, который является аналогом ацетилферроцена и, как показано выше, гораздо более активен по отношению к кислороду в отсутствие кислот, чем ферроцен, в FcC(O)H и FcC(O)CH₃ отсутствует метиленовый фрагмент между Ср-лигандом и карбонильной группой. Благодаря этому заместители -СНО и -СОСН₃ в FcC(O)H и FcC(O)CH₃ являются сильными акцепторами электронов как по индуктивному механизму, так и по механизму сопряжения (σ_1 (CHO)=0.33, $\sigma_{\rm R}({\rm CHO})=0.24; \quad \sigma_{\rm I}({\rm COCH}_3)=0.33, \quad \sigma_{\rm R}({\rm COCH}_3)=0.22) \quad [45],$ причём оба заместителя могут выступать в качестве льюисовского кислотного центра. И опять же по причине отсутствия фрагмента -CH₂- между Ср-лигандом и функциональной группой становится невозможным образование радикала со свободной валентностью у вторичного атома углерода, который в случае с ферроценилацетоном начинает цепь окисления. Указанные обстоятельства неизбежно должны оказывать влияние как на реакционную способность FcC(O)H и $FcC(O)CH_3$, так и на механизм их окисления.

Авторами [46] установлено, что формил- и ацетилферроцен устойчивы к действию кислорода в органических растворителях (диоксан, этанол, ДМФА) при T = 25-60 °C и окисляются им лишь в присутствии

бренстедовских кислот. Зависимость скорости окисления металлокомплексов от природы кислоты при их небольших концентрациях ($C_{HX}^{0} < 0.1$) характеризуется рядом C₆H₅COOH < HClO₄ ≤ CF₃COOH.

Механизм молекулярного окисления данных металлокомплексов предполагает прямое участие карбонильной группы заместителя в процессе окисления металлокомплекса.

Схема 7



 $(Fc^{+}C(OH)(R)OO^{-}X^{-})$

Суммарная реакция, соответствующая схеме 7 будет описываться уравнением (8)

$$FcC(O)R + O_2 + HX \rightarrow Fc^+ C(OH)(R)OO^{\bullet} + X^{\bullet}$$
 (8)

В схеме 7 учитывается, что взаимодействие кислоты с карбонильной группой кетонов и альдегидов путём образования с ней водородной связи увеличивает её реакционную способность по отношению к нуклеофильным реагентам, в частности к кислороду в нейтральной и восстановленной (в пределе это $O_2^{\overline{}}$) формах, за счёт увеличения электрофильности атома углерода [47]. Образующиеся радикалы Fc⁺C(OH)(R)OO[•] далее инициируют радикально-цепное окисление соединений FcC(O)R по классической схеме [46].

Кислота, взятая в значительном количестве, может протонировать металлокомплексы с образованием устойчивого к кислороду α-ферроценилкарбениевого иона и дезактивировать пероксидные радикалы, ведущие цепь при радикально-цепном окислении FcC(O)H и FcC(O)CH₃, за счёт образования с ними устойчивых водородных комплексов Fc(O)OO[•]…HX, что по мнению авторов объясняет экстремальную зависимость скорости реакции от концентрации кислоты [46].

Авторы работы [48] рассматривают окисление ферроценилметанола с позиций сравнения его реакционной способности и реакционной способности гидроксиферроцена. При этом во внимание принимается различие в кислотности гидроксильных групп в FcCH₂OH и FcOH (pK_a=18 и 10,16 соответственно) и в электронодонорной способности заместителей -CH₂OH и -OH; первый – акцептор электронов, второй – сильный донор. Это различие приводит к кардинальному изменению их реакционной способности и механизмов окисления. В FcOH заместитель принимает прямое участие в окислении, что обуславливает его способность к взаимодействию с O₂ в отсутствие кислот.

Схема 8

$$\overbrace{Fe}^{\bullet} + O_{2} \longrightarrow \overbrace{Fe^{+}}^{\bullet} + HO_{2}^{\bullet}$$

$$(8.1)$$

$$\underbrace{\longrightarrow}^{OH} + O_2 \xrightarrow{OH} \underbrace{\longrightarrow}^{OH}_{O-O} \xrightarrow{OH} \xrightarrow{OH} + HO_2^{\cdot}$$
(8.3)

$$\underbrace{\longrightarrow}^{H} + O_2 \xrightarrow{\longrightarrow} \underbrace{\longrightarrow}^{H} \underbrace{\xrightarrow{SH}} \underbrace{\longrightarrow}^{H} \underbrace{\longrightarrow}^{H} \underbrace{\longrightarrow}^{O} + H_2 O \qquad (8.4)$$

2
$$\longrightarrow$$
 димер (8.5)

Ферроценилметанол способен окисляться до катиона ферроцения лишь в присутствии сильных кислот (схемы 9 и 10).

Схема 9



$$\mathbf{B} \xrightarrow{\mathbf{k}} \overrightarrow{\mathbf{Fe}^{\mathbf{i}} \mathbf{X}^{-}} + \mathbf{H_2O}$$
(9.3)

$$FeCH_2OH + O_2 + HX \rightleftharpoons Fe \cdot O_2 \land HX \longrightarrow Fe^{\dagger} X^{-} + HO_2^{-}$$

Генерирование пероксидных радикалов обуславливает дальнейшее радикально-цепное окисление ферроценилметанола, подтвержденное методом ингибиторов и составом образующихся продуктов реакции, среди которых найдены формилферроцен, ферроценилкарбоновая кислота и продукты окислительной деструкции FcCH₂OH. Окисление протекает по классической схеме окисления спиртов, продуктами которого являются альдегиды и карбоновые кислоты [49].

Авторы отмечают высокую роль протонирования FcCH₂OH сильными кислотами, особенно HClO₄, поэтому изучение кинетики реакции проводилось в присутствии CF₃COOH при C_{HX} < 0,1 моль/л.

Описанные выше процессы окисления затрагивали производные ферроцена с заместителями, которые проявляют свойства либо кислот Льюиса, либо кислот Брёнстеда и обладают в той или иной степени сродством к молекуле кислорода в нейтральной и восстановленной формах. Это обуславливает участие этих заместителей в процессе молекулярного окисления исследованных металлокомплексов и способствует проявлению эффекта сближения и ориентации, приводящему к выигрышу в энтропии активации по сравнению с модельными системами, в которых те же самые реакционные центры входят в состав разных молекул.

В реакциях окисления любых производных ферроцена кислородом особое место занимает ион ферроцения. Согласно данным [18], окисление Ср₂Fe⁺ рассматривается как результат взаимодействия молекул кислорода непосредственно с циклопентадиенильным лигандом в ферроцене. В работе [19] предполагается, что окислительная деструкция иона ферроцения протекает через стадию образования комплекса Cp₂Fe⁺·O₂ с координацией кислорода над плоскостью Ср-лиганда, причем кислород в этом случае рассматривается как сильный акцептор электронов. По данным [50] бимолекулярное взаимодействие Cp_2Fe^+ с O_2 также приводит к образованию комплекса Cp₂Fe⁺·O₂, однако центром координации здесь является ион металла, выступающий в роли электрофила. Один из Ср-лигандов переходит из пентагапто-координированного состояния в моногапто-, а молекула кислорода ИЗ триплетного состояния В синглетное. Координированная молекула кислорода может внедряться по σ-связи Fe-C с образованием лабильного пероксила:

$$(\eta^{5}-C_{5}H_{5})_{2}Fe^{+}+{}^{\Sigma}O_{2} \leftrightarrow (\eta^{5}-C_{5}H_{5})_{2}Fe^{+}\cdot {}^{\Delta}O_{2} \rightarrow (\eta^{5}-C_{5}H_{5})_{2}Fe^{+}\cdot ({}^{\Delta}O_{2})(\eta^{1}-C_{5}H_{5}) \rightarrow$$

$$\rightarrow (\eta^{5}-C_{5}H_{5})Fe^{+}OOC_{5}H_{5} \longrightarrow P$$

$$(11)$$

$$\rightarrow (\eta^{5}-C_{5}H_{5})Fe^{+}(O)OC_{5}H_{5} \longrightarrow P$$

где Р – продукты реакции.

1.3 Общие и специфические закономерности и механизм окисления π-комплексов переходных металлов пероксидами

Литературные данные по окислению π-комплексов переходных металлов пероксидами достаточно обширны, но в основном они содержат

данные о составе продуктов [12, 51, 52] и затрагивают особенности окисления некоторых металлокомплексов [5].

Из анализа этих данных видно, что гидропероксиды ROOH (R = H, алкил) являются гораздо более сильными окислителями, чем молекулярный способны, сравнительно кислород, И например, легко окислить бисциклопентадиенилтитандихлорид [53], который в обычных условиях инертен по отношению к кислороду. При переходе от ROOH к ROOM (M щелочной металл) и ROOR наблюдается существенное снижение способности пероксида по отношению к КПМ, реакционной что обусловлено как стерическими причинами (R = H, алкил, аралкил), так и уменьшением редокс-потенциала пероксидной связи И прочностью пероксидных ассоциатов (ROOM). По этой причине пероксиды ROOM и ROOR вступают во взаимодействие с КПМ даже в более жестких температурных условиях, чем кислород. Это подтверждается реакцией Arene₂Cr с пероксидом трет.бутила, протекающей лишь при высоких температурах T = 60-90 °C [54].

Отдельно следует рассмотреть реакции КПМ с гидропероксидами ROOH, приводящие к образованию пероксидных комплексов переходных металлов (ПКПМ). Для этих соединений характерно большое разнообразие реакций, многие из которых связаны с катализом или инициированием процессов превращения органических соединений.

В ряде случаев при взаимодействии гидропероксидов (чаще пероксида водорода) с КПМ наблюдается образование соответствующих катионов, которые в зависимости от природы металла и заместителей в лиганде могут быть стабильными в условиях протекания реакции (Cp₂Co⁺ [55], циклопента-диенил(фенилциклопентадиенил)родия [56]) или претерпевать превращение с образованием сложной смеси продуктов (Cp₂Fe [33], замещенные кобальтоцены в кислых средах [57]).

Большая часть ПКПМ, образованных преимущественно ареновыми или циклопентадиенильными комплексами переходных металлов,

представляет собой ион-радикальные соли L_nM⁺OOR⁻, получаемые по реакциям:

$$L_nMX + ROOH \rightarrow L_nMOOR + HX$$
 (12)

 $L_n M = O + ROOH \rightarrow L_n M(OH)OOR$ (13)

$$L_nM + 2ROOH \rightarrow L_nM^+OOR^- + H_2O + RO^{\bullet}$$
(14)

где Х – галогенид-, гидроксид-, алкоксид-ионы или анионы кислот [52].

Следует отметить, что в реакции (12)-(14) легко протекают при комнатной температуре в присутствии различных растворителей.

В случае если L_nM = Arene₂Cr или Cp₂MX₂ (M = Mo, W; X = Cl, Br) и R = H, алкил, аралкил, то пероксидные комплексы оказываются стабильными. Их можно выделить из растворов в виде ассоциатов с молекулами гидропероксидов $L_nM'(OOR \cdot n'ROOH)^-$, где n' = 1, 2 с выходом, близким к количественному выходу [57-60]. Стехиометрически образование таких комплексов можно описать уравнением (15)

 $L_nM + (1 + x + n')ROOH \xrightarrow{SH}_{-S} L_nM^+(OOR \cdot n'ROOH)^- + xROH + xH_2O$ (15) где *х* изменяется от 1 до 0.7 при переходе от разбавленных к концентрированным растворам КПМ [5].

Окисление указанных КПМ до соответствующих алкилпероксидных комплексов протекает по двум параллельным маршрутам I и II:

 $W = W^{\mathrm{I}} + W^{\mathrm{II}} = k_{\mathrm{s}\phi}^{\mathrm{I}}[\mathrm{K}\Pi\mathrm{M}]_{0}[\mathrm{ROOH}]_{0} + k_{\mathrm{s}\phi}^{\mathrm{II}}[\mathrm{K}\Pi\mathrm{M}]_{0}[\mathrm{ROOH}]_{0}^{2},$

механизмы которых представлены следующей вероятной схемой:

CXEMA 13

$$L_{n}M + ROOH \stackrel{K_{1}}{\longleftrightarrow} L_{n}M \cdot ROOH + ROOH \stackrel{K_{2}}{\Longrightarrow} L_{n}M \cdot 2ROOH \stackrel{k_{2}}{\longleftarrow} L_{n}M \cdot 2ROH \stackrel{k_{2}}{\longrightarrow} L_{n}M \cdot 2R$$

$$\operatorname{RO}^{\bullet} \xrightarrow{\operatorname{SH}} \operatorname{ROH}$$
(13.9)

$$L_n M^+ OOR^- + n' ROOH \rightleftharpoons L_n M^+ (OOR \cdot n' ROOH)^-$$
(13.10)

Так же, как при автоокислении π -комплексов переходных металлов, лимитирующей стадией такого процесса, вероятнее всего, будет стадия превращения L_nM·ROOH в ионные комплексы, а энергию активации маршрутов I и II будет определять энергия перестройки L_nM·ROOH и L_nM·2ROOH в соответствующие переходные состояния. При окислении всех исследованных КПМ преобладает маршрут II, что объясняется более высоким окислительным потенциалом димерной формы ROOH по сравнению с мономерной и возможностью образования ПКПМ в этом случае по слитному механизму, при котором становится вероятным сопряжение процессов переноса электрона и протона и, как следствие этого, снижение энергии активации процесса [61].

Участие второй молекулы ROOH в окислении обеспечивает более высокий окислительно-восстановительный потенциал первой молекулы ROOH за счет образования с ней водородной связи и синхронный механизм образования продуктов реакции, что способствует снижению ее энергии активации.

Впервые о взаимодействии пероксида водорода с системой ферроценкатион ферроцения было упомянуто в работе [27]. Авторами было высказано предположение, что В процессе окисления ферроцена молекулярным кислородом образуется пероксид водорода, и поскольку в продуктах реакции он не был обнаружен, его расходование было объяснено тем, что в присутствии хлорной кислоты он может взаимодействовать с компонентами среды, например, растворителем. Это подтверждалось авторами работы тем фактом, что даже в избытке пероксида водорода не было зафиксировано полной конверсии ферроцена, при этом концентрация катиона ферроцения после достижения своего максимума уменьшалась достаточно медленно. Вероятный механизм этой реакции априори был

предложен в работе [33], посвященной анализу механизма окисления ферроцена кислородом. Возможность образования пероксида водорода в ходе реакции подтверждается приведенными в работе схемами, серией термодинамических расчетов и конечной стехиометрией уравнения, описывающего процесс (ур. 3, параграф 1.2). Известно, что в кислой среде пероксид водорода является сильным окислителем [62] и легко окисляет ферроцен до катиона ферроцения:

$$Cp_2Fe^{+}H + H_2O_2 \rightarrow Cp_2Fe^{+} + H_2O + HO^{\bullet}$$
(16)

$$Cp_2Fe + H_3O_2^+ \rightarrow Cp_2Fe^+ + H_2O + HO^{\bullet}$$
(17)

Протекание этих процессов объясняет отсутствие H_2O_2 в продуктах реакции. Протонирование пероксида с образованием $H_3O_2^+$ характеризуется константой равновесия порядка 10^{-3} [63]. НО-радикал является сильным одноэлектронным окислителем и акцептором атомов водорода, поэтому способен окислять непротонированный ферроцен или отрывать протон от протонированного ферроцена:

$$Cp_2Fe^+H + HO^\bullet \rightarrow Cp_2Fe^+ + H_2O$$
 (18)

$$Cp_2Fe + HO' \rightarrow Cp_2Fe^+OH^-$$
 (19)

$$Cp_2Fe^+OH^- + H^+ \rightarrow Cp_2Fe^+ + H_2O$$
(20)

Эти предположения подтверждаются термодинамическими расчетами для реакций (16) и (18) для газовой фазы:

Реакция	$\Delta_{\rm r} {\rm H}^0$, кДж/моль	Δ _r S ⁰ , кДж/моль·К	$\Delta_{\rm r} { m G}^0$, кДж/моль
$Cp_2Fe^+H + H_2O_2 \rightarrow P$	- 82.4	112.3	- 115.7
$Cp_2Fe^+H + HO^\bullet \rightarrow P$	- 297.2	- 23.0	- 290.3

где Р – продукты реакции.

Таким образом, в совокупности схема 1 (см. параграф 1.2) и уравнения (16-20) представляют наиболее точный механизм автоокисления ферроцена в кислой среде (с термодинамической и кинетической точек зрения), включающий стадии образования пероксида водорода и его реакцию с металлокомплексом. В работе [64] рассматривается реакция ферроцена и некоторых его производных с пероксидом водорода в присутствии пероксидазы хрена. Как и в работе [27] в этой работе механизм взаимодействия не приводится, однако можно предложить, что реакция протекает через стадию катализируемого распада пероксида водорода с генерированием радикалов HO' и HO₂', которые и выступают в роли прямых окислителей ферроцена до катиона ферроцения:

$$FcR + H_2O_2 \xrightarrow{HRP} FcR^+,$$

где Fc – C₁₀H₉Fe, HRP – пероксидаза хрена.

Об образовании катиона ферроцения судили по изменению окраски раствора от желтой до голубой после введения пероксидазы хрена и пероксида водорода.

В настоящее время публикуются работы, касающиеся окисления ферроцена пероксидом водорода, однако они также мало вносят в понимание механизма этого процесса, как и более ранние статьи. В работе [65] изучено мягкое окисление алканов пероксидом водорода в присутствии ферроцена. Авторы предполагают, что на первом этапе ферроцен окисляется до катиона ферроцения, а затем этот катион трансформируется в частицу, которую они обозначили как **Fe**. Данная частица содержит один атом железа.

 $\operatorname{FeCp}_2 + \operatorname{H}_2\operatorname{O}_2 \xrightarrow{\operatorname{H}^+} (\operatorname{FeCp}_2)^+$

 $(FeCp_2)^+ \rightarrow Fe$

О появлении катиона ферроцения судили по полосе с λ_{max} 625 нм, которая, как известно, не относится к полосам катиона ферроцения. Объяснения этому результату не дается.

Значительно больше данных приводится по реакции ферроцена с пероксидом бензоила и его производным – *трет*.-бутилпербензоатом.

В работе [66] было показано, что в ходе реакций образуется катион ферроцения и именно он вступает в дальнейшее взаимодействие с
реагентами. В случае окисления ферроцена пероксидом бензоила среди продуктов реакции были обнаружены катион ферроцения и бензоат железа (III). Авторами был предложен механизм образования бензоата железа (III) (схема 14), включающий стадию образования катиона ферроцения по реакции переноса электрона на пероксид, стадию его взаимодействия с радикалом RO[•] с образованием в числе продуктов Fe²⁺ и стадию взаимодействия последнего с PhCO₂·OR с образованием бензоата железа (III).

Схема 14

$$FcH + PhCO_2OR \rightarrow FcH^+ + PhCO_2^- + OR$$
 (14.1)

$$C_{10}H_{10}Fe^{+} + OR \rightarrow Fe^{2+} + RO^{-} + 2(C_{5}H_{5})$$
 (14.2)

$$Fe^{2+} + PhCO_{2}^{\bullet}OR \rightarrow Fe^{3+} + PhCO_{2}^{-} + {}^{\bullet}OR$$
(14.3)

где R = PhCO или *t*-Bu.

Авторы полагают, что протекание реакций (14.2) и (14.3) инициирует цепной процесс, увеличивая общую скорость реакции.

Однако авторы статьи [66] делают выводы о механизме протекающей реагирующих реакции. не учитывая значения редокс-потенциалов соединений, и потому интерпретируют полученные экспериментально данные не совсем верно. Простое сравнение редокс-потенциалов ферроцена $\varphi^0_{Fe^+/Fe^0}$ и катиона ферроцения $\varphi^0_{Fe^+/Fe^{2+}}$, равных соответственно 0.56 В и 2.33 В [67], говорит о том, что протекание реакции ферроцена с радикалами RO[•] значительно более выгодно, чем протекание той же реакции с катионом ферроцения, и образование бензоата железа (III) связано, скорее всего, с реакцией диспропорционирования ион-радикальной соли, которая ведет к образованию дибензоата железа. Последний окисляется пероксидом бензоила до бензоата железа (III).

Реакция ферроцена с пероксидом бензоила интересна с позиций практического использования в качестве инициирующей системы цепной полимеризации различных мономеров, например, виниловых мономеров или ММА [68-72], поскольку первичное взаимодействие ферроцена с ПБ ведет к генерированию бензоилоксирадикала. Именно с этих позиций рассматривается полимеризация виниловых мономеров в работах [73, 74]. Эта же реакция приводит к инициированию процесса окисления этилбензола кислородом [75]. Однако в последнее время появилась целая серия работ, в которых реакция ферроцена с пероксидом бензоила трактуется совсем иначе.

Авторы работы [70] на основании квантово-химических расчетов предлагают продукт взаимодействия ферроцена с ПБ, в котором молекула ферроцена связана с двумя бензоилоксильными радикалами (рис. 1).



Рис. 1. Комплекс с переносом заряда Cp₂Fe(PhCOO[•])₂ (заимствовано из работы [70]).

Эта структура вызывает большие сомнения, поскольку ее образование требует перегруппировки одного пента-гапто-циклопентадиенильного лиганда в моно-гапто с образованием лабильной σ-связи Fe-C₅H₅, которая примерно на 150 ккал/моль слабее связи Fe-Cp в ферроцене [76], и одновременного разрыва пероксидной связи ПБ, требующей В ~35 ккал/моль, что энергетически невыгодно. Последующая координация радикалов PhCOO' с атомом железа кажется еще более непонятной, поскольку указанные радикалы являются сильными одноэлектронными окислителями, сравнимыми по силе с радикалом НО' и должны окислять атом железа с последующей полной деструкцией комплекса, поскольку σ-связь такого типа, которая приведена в этом комплексе, не существует при атомах переходных металлов, несущих на себе высокий положительный заряд [11]. В качестве цепь-ведущего радикала при



полимеризации ММА авторы работы [71] рассматривают бензоил-оксиферроцена, молекулой радикал, координированный с который по определению не может существовать по причине того, что PhCOO[•] будет окислять ферроцен до катиона ферроцения и, кроме того, вообще непонятно, каким образом молекула ферроцена, имеющая полностью заполненную 18-электронную оболочку, будет координировать ЭТОТ радикал. При этом удивительно, что авторы вообще не рассматривают образование катиона ферроцения при взаимодействии ферроцена с ПБ, в повышенных том числе при температурах, что противоречит многочисленным экспериментальным данным [68, 72-74, 77].

Следует отметить, что и сам пероксил бензоила инициирует полимеризацию мономеров, поскольку при нагревании его до температуры выше 50 °C пероксид распадается на радикалы PhC(O)O[•] [78].

1.4 Применение ферроцена и его производных

Уже с пятидесятых годов прошлого столетия начались поиски практического применения ферроцена и его производных. В самом начале изучения их прикладных свойств большая часть работ была посвящена антидетонационным свойствам и влиянию на процессы горения. Появилось более тысячи публикаций, в том числе патентов, содержащих рекомендации по использованию ферроцена и его производных.

Ферроцен и некоторые его производные (винилферроцен [79], оксиалкилферроцены [80], фосфорсодержащие ферроцены [81] и т. д.) до сих пор используют в качестве антидетонационных присадок к топливам, их бо́льшая эффективность по сравнению с часто применяющимися цимантреном и тетраэтилсвинцом в различных условиях показана в работах [82, 83]. Также ферроцен и его производные часто добавляют к моторным маслам для улучшения некоторых характеристик горения [84], к органическим соединениям для уменьшения дымообразования при горении [85-88] и в полимерные материалы для снижения их горючих свойств [89-91].

Ферроцен нашел применение в получении полимеров, отличающихся термической стабильностью [92, 93] и светостойкостью [94]. В процессах полимеризации также используют электрические и магнитные свойства различных ферроценов для синтеза полимеров, обладающих полупроводниковыми свойствами [95-97], а также полимерных смол, использующихся в качестве изоляционных материалов [98-100].

Множество работ посвящено применению ферроцена и его производных в органическом синтезе, например, для получения фульвенов [101] или катализа дегидрирования спиртов [102]. После получения в 1976 году Малчете и Биллардом первых ферроценсодержащих монотропных жидких кристаллов стала развиваться и эта область применения ферроцена и его производных. В том числе их используют в качестве антимикробных средств и удобрений, компонентов красителей.

Однако в последнее время всё чаще ферроцен связывают с биоорганической химией и биомедициной. Благодаря низкой токсичности [103] и нескольким путям вывода метаболитов из организма ферроцен используют при создании лекарственных препаратов различного действия. Один из вариантов метаболизма ферроцена описан в работе [104]. Координированный Ср-лиганд подвергается гидроксилированию в печени ферментной системой цитохрома P-450:



Схема образования гидроксиферроцена под действием цитохрома P-450 (заимствовано из [104]).

Первыми препаратами, синтезированными на основе ферроцена, были препараты для лечения заболевания, при котором наблюдается снижение количества гемоглобина в крови и эритроцитах – железодефицитной анемии. Для этих целей были изучены моно-, ди- и полизамещенные

ферроцены [105-107] и циклические производные ферроцена _ ферроценофаны [108, 109], И фармацевтические получены композиции лечебных препаратов в виде таблеток, растворов и сиропов. Одним из таких препаратов является «ферроцерон» [110], который представляет собой натриевую орто-карбоксибензоилсоль ферроцена (IX), нетоксичное соединение, легко воде, растворимое В что является важным фактором для применения этого производного



Ферроцерон

ферроцена в качестве лекарственного препарата. Ферроцерон назначают также при лечении другого заболевания, связанного с дефицитом железа в крови – озены [111]. Ферроцен и его производные оказались эффективными при лечении язвенных болезней [112].

Металлоценовые производные часто используются при лечении различных видов рака. Ферроцен представляет собой нейтральную, химически стабильную молекулу, что делает его одним из самых перспективных металлоценовых производных при разработке противораковых препаратов с наименьшими побочными эффектами.

Препараты на основе трииодид-алкилзамещенных катионов ферроцения [113] проявляют высокую противоопухолевую активность как при лечении животных с перевивной опухолью, так и в отношении некоторых злокачественных опухолей человека, и при этом имеют

значительно более низкую токсичность по сравнению с применяемыми в время соединениями настоящее металлсодержащими (к примеру, цисплатином). Кроме того, один из изученных препаратов, обладает выраженным вирусингибирующим действием. Данные комплексные существенно отличаются от соединения других противоопухолевых препаратов подобного рода также и тем, что не оказывают, по-видимому, иммунодепрессивного действия на организм.

В настоящее время в лечении гормон-зависимого рака груди используют ферроцифен (ОН-ферроцифен, гидроксиферроцифен), прототипом для которого стал тамоксифен.





Тамоксифен

Ферроцифен

Это ферроценсодержащее соединение полностью отвечает часто используемому в фармакологических исследованиях «принципу мишени»^{*}. Его суть заключается во введении в уже известные биолиганды (например, тамоксифен) металла с целью повысить эффективность препарата за счет «работы» металлоорганического фрагмента, роль которого, возможно, заключается в образовании продуктов окисления вблизи активного сайта [114]. Благодаря такой комбинации ферроцифен проявляет активность против раковых клеток типа (ER+) и (ER-) (рак груди) [115, 116]. Известно, что сам ферроцен не оказывает заметного действия на раковые клетки [117], и высокая противораковая активность связана с особой структурой, сочетающей ферроценильную группу, двойную связь и фенольный

^{*} В данном случае имеется в виду использования сродства известного органического препарата к мишени в клетке.

фрагмент. В настоящее время механизм воздействия ферроцифена на клетку не изучен, однако известно, что ферроценильный заместитель подвергается окислению и это запускает процесс, который в итоге приводит к апоптозу[†] и старению клеток [118].

Тот же «принцип мишени» применяют в феррохине, новейшем противомалярийном препарате, содержащем в своем составе ферроценовое ядро. Малярия является одной из главных причин смертности от инфекций в мире и затрагивает ежегодно более 500 миллионов человек, из числа которых каждый год умирают 3 миллиона. Малярию распространяют Haemosporidia четыре отряда рода Plasmodium типа паразитов (P. falciparum, P. malariae, P. vivax и P. ovale), переносимых комарамианофелесами. P. falciparum, широко распространенный в Африке, является наиболее вирулентным паразитом и ответствен за летальные формы заболевания – тропическую малярию. Значительный рост заболеваемости, наблюдаемый в течение нескольких лет, обязан нескольким факторам, среди которых отмечают резистентность многочисленных штаммов *P. falciparum* к традиционно применяемым лекарственным средствам.

Малярийный паразит, попадающий в организм человека вместе со слюной при укусе самки комара-анофелеса, распространяется с током крови по организму, попадая, в том числе, в клетки печени, селезенки, эндотелий[‡] кровеносных сосудов. В клетках печени споры малярийного паразита преобразуются в шизонты, размножающиеся бесполым путем. Затем эти шизонты разрушают оболочку клеток, в которых развивались, попадают в кровь и внедряются в эритроциты. Эритроцитарные шизонты растут и заполняют весь объем занятого эритроцита, от которого остается только периферическая каемка. После того, как эритроцитарный шизонт достигает

[†] Апоптоз – механизм запрограммированной клеточной смерти, который существует в организме и позволяет уничтожать и обновлять клетки без развития воспаления или некроза.

^{*} Эндотелий – однослойный пласт плоских клеток соединительной ткани, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, сердечных полостей.

максимума своего роста, оболочка эритроцита разрушается, и в плазму крови выходят клетки шизонтов и продукты их жизнедеятельности (именно в этот момент у человека начинается приступ малярии). Гемоглобин, которым «питается» малярийный паразит в эритроците, как известно, содержит железо, которое также высвобождается в виде гематина[§] (железосодержащего пигмента феррипротопорфирина (IX)) после того, как шизонт плазмодия разрушает молекулу эритроцита. Однако сам по себе гематин токсичен для паразита, и, чтобы не отравиться, он заключает его в кристаллические зёрна гемозоина, или, как его еще называют, малярийного пигмента. Весь цикл роста и размножения спор паразита может повторяться многократно, что приводит в итоге к разрушению эритроцитов и клеток печени за счет поглощения гемоглобина и нарушения обменных процессов в клетках.

Первым лекарством, применяемым при лечении малярии, был хинин. На его основе был синтезирован 4-аминохинолин или, как его еще называют, хлорохин (CQ).



Хинин



Когда в конце 1950-х годов появились штаммы паразитов, устойчивых к воздействию хлорохина [119], начались поиски новых соединений, обладающих противомалярийной активностью, и были синтезированы амодиахин и мефлохин, артемизин, люмефантрин и др. Поскольку причина резистентности паразита к хлорохину так и не была до конца понята, и все

⁵ Гематин - химическое производное гема, образующееся в результате истинного окисления атома железа; при этом железо из двухвалентного становится трехвалентным.

эти препараты также могли вызвать появление резистентных штаммов, было предложено использовать их комбинации [119]. С 2007 года применяют комбинации препаратов на основе производных артемизинина, однако недавно на границе Тайланда и Камбоджи были зафиксированы случаи снижения у таких препаратов противомалярийной активности [120]. По этой причине очень важно продолжать поиски новых соединений.

В работе [121] высказано предположение, что хлорохин и другие антималярийные препараты, препятствуют формированию гемозоина в клетке, а гематин производит сильный токсический эффект и в конечном счете убивает паразит, создавая для него окислительный стресс. Дальнейшие поиски новых препаратов проходили с позиций развития и усиления этих свойств.

В середине 90-х группа ученых во главе с К. Биотом применили стратегию, разработанную Жераром Жауэном для лечения рака [122], к противомалярийной терапии [123]. Используемые на тот момент хлорохин, мефлохин, хинин, артемизинин были модифицированы введением ферроценильной группы. Было синтезировано более 150 аналогов, содержащих ферроцен [124].

Каждое из образованных соединений было проверено устойчивых на к хлорохину штаммах *Р. falciparum*. Быстро наибольшей было установлено, ЧТО противомалярийной активностью обладает ферроценовый аналог хлорохина, феррохин (FQ, SSR97193) [125, 126], и в 2009 году в Африке началась IIb фаза клинических испытаний



Феррохин

(эффективность/безопасность для взрослых, подростков и детей). Анализ литературных данных показывает, что на основе ферроцена было модификаций получено множество различных феррохина, отличающихся положением фрагментов хлорохина в молекуле ферроцена и соотношением хлорохина и ферроцена в нем. Первой была изучена противомалярийная активность комбинации хлорохина и ферроценкарбоной кислоты, в которой ферроценовый фрагмент связан с хлорохином не напрямую, а солевым мостиком.



На этом примере было показано, что молекула ферроцена должна быть ковалентно связана с молекулой хлорохина для того, чтобы новый синтезированный комплекс обладал противомалярийной активностью, поскольку данный комплекс показал достаточно низкий ее уровень [121]. Это еще раз подтвердило тот факт, что отдельно ферроцен не обладает противомалярийной активностью, и лишь усиливает ее в комбинации с активным препаратом.

В настоящее время исследователи предполагают, что резистентность хлорохину возбудителя к возникает тогда, мутировавший когда транспортный белок вынуждает хлорохин эвакуироваться из организма пищеварительную вакуоль, при этом паразита через феррохин не распознается и не удаляется из пищеварительной вакуоли с помощью транспортных белков, ответственных за резистентность к хлорохину. Также феррохин является причиной возникновения было обнаружено, что окислительного стресса, приводящего к смерти паразита. В работе [128] было развито предположение, высказанное в [121], и авторами было установлено, что в результате «переработки» гемоглобина малярийным шизонтом в его пищеварительной вакуоли образуется некоторое количество гематина, а также различных активных форм кислорода – пероксида водорода, синглетного кислорода, НО-радикалов. В дальнейшем первые два окислителя взаимодействуют с ферроценовым фрагментом С генерированием НО-радикалов, которые и приводят к смерти малярийного паразита (рис. 5). Это может происходить аналогично реакции Фентона [128] в результате которой получают гидроксильные радикалы (HO):



Рис. 5. Схематическое изображение действия феррохина

С целью фиксации НО-радикалов авторы [128] провели изучение ЭПР-спектров спиновых ловушек при реакции пероксида водорода с рутенохином RQ (аналог феррохина основе рутеноцена), на метилферрохином MeFQ и метилрутенохином MeRQ. В качестве спиновой ловушки в данном случае использовался 5,5-диметил-1-пирролин-N-оксид (DMPO). Для пероксида водорода были выбраны две концентрации – 1 и 15 ммоль/л. Вторая, как говорится в работе [129], является той концентрацией H₂O₂, при которой перекись находится в пищеварительной вакуоли малярийного паразита. В результате получено, что только в ЭПР спектрах MeFQ отображается типичный квартет интенсивностей 1:2:2:1 И соответствующие константы сверхтонкого расщепления. Эти данные однозначно свидетельствуют об генерировании гидроксильных радикалов по образованию аддукта DMPO-OH. Тот факт, что у RQ и MeRQ не были зафиксированы такие сигналы, говорит о том, что эти комплексы не способны генерировать НО-радикалы.

Условием эффективности лекарственного действия любого препарата является его растворимость в воде, поскольку это обеспечивает поступление препарата в организм и его последующий метаболизм. Феррохин, за счет наличия в нем ферроцена, малорастворим, поэтому используют его протонированную форму, в которой протон садится на атом азота аминогруппы и пиридиновое кольцо. Сам же хлорохин прекрасно

дальнейшего растворяется воде, поэтому для увеличения В противомалярийной активности следует обратить внимание на комбинацию хлорохина С водорастворимыми производными ферроцена, не обладающими, однако, при этом излишне объемными и разветвленными заместителями.

В литературе можно встретить работы, показывающие, что производные ферроцена также проявляют активность против ВИЧ, вируса гепатита В и вируса желтой лихорадки [130, 131].

Ферроцен И его производные так же. как И другие координационные металлоорганические или комплексы, можно использовать в качестве меток различных соединений в иммуноанализе. Впервые эта идея была предложена М. Кэйсом в 1977 году [132]. Этот метод получил название «металлоорганический иммуноанализ» (MIA) и пришел на смену «радиоиммуноанализу» (RIA), открытому Р. Ялоу и С. Берсоном в 1960 году [133]. Поиск нового метода иммуноанализа, несмотря успех И эффективность открытого на недавно продолжался радиоиммуноанализа, ввиду того, что применение радиоактивных трейсеров представляет риск для здоровья.

К моменту начала работ Кэйса структура ферроцена была уже 20 лет как известна, поэтому многие ученые использовали, в том числе, и ферроцен для поиска и синтеза новых молекул, которые могли бы использоваться в качестве неизотопных трейсеров для детектирования при очень низких концентрациях. В результате этой работы были получены трейсеры для различных лекарственных препаратов, включая, лидокаин [134], теофиллин [135], трииодтиронина [136] и др.

комбинации Различные производные ферроцена В H_2O_2 С используются В качестве окислительно-восстановительных датчиков, которые легко обнаружить подходящим электрохимическим методом [137]. Так, например, некоторые производные вводят в белки или антитела с дальнейшим электрофорезом, ВЭЖХ методом анализом или

амперометрическим методом. К таким производным относится ферроценкарбоновая кислота, которая используется в качестве редоксмедиатора для пероксидазы хрена (POD), присоединяемой к антителам [138]. Принцип проведения такого иммуноанализа с амперометрическим детектированием представлен на рисунке 7.



Рис. 7. Принцип неконкурентного иммуноанализа с использованием ферроценкарбоновой кислоты в качестве редокс-медиатора для пероксидазы хрена (POD) (заимствовано из [138]).

Ферроценилметанол также используется в качестве редокс-медиатора при неконкурентном иммуноанализе на определение антител, меченых пероксидазой хрена. В случае ферроценилметанола для детектирования применяют метод электрохимической микроскопии (рис. 8).



Рис. 8. Принцип двойного иммуноанализа с использованием ферроценилметанола в качестве редокс-медиатора для пероксидазы хрена

(POD) и электрохимическим микроскопическим детектированием (заимствовано из [138]).

Ферроценилметанол используют также в проточно-инжекционном иммуноанализе с электрохимическим детектированием [139]. В данном случае ферроценилметанол выступает в качестве косубстрата (редокс-медиатора) для глюкозооксидазы (GOD).



Рис. 9. Принцип иммуноферментного анализа с использованием ферроценилметанола в качестве редокс-медиатора для глюкозооксидазы (GOD) (заимствовано из [139]).

Также некоторые производные ферроцена, в основном растворимые в воде, вводят в цепочки ДНК для создания ДНК-сенсоров [140], которые впоследствии могут быть объединены в ДНК-чипы, способные диагностировать болезни на генном уровне.

Таким образом, использование систем «трейсер-система детектирования» на основе ферроценовых комплексов на данный момент является самым приемлемым, поскольку такие комплексы могут детектироваться электрохимически, что приводит к более экономичному анализу, так как его можно миниатюризировать и автоматизировать.

Данные по применению ферроцена в биомедицине не ограничены только приведенными примерами. Действительное применение ферроцена гораздо шире [139], что говорит об уникальности его свойств, которые требуют проведения дальнейших исследований.

Заключение к литературному обзору

На основании данных, приведенных в литературном обзоре, можно сделать вывод о том, что реакции окисления ферроцена и его производных пероксидами совершенно не изучены, причем в первую очередь это касается кинетики и механизма этих реакций, а также зависимости скорости их протекания от природы используемых растворителей и кислоты и природы заместителя в самом металлокомплексе. Изучение влияния природы заместителя на реакционную способность различных производных ферроцена, связанной с возможностью их прямого участия в процессе окисления как кислоты или основания Льюиса, имеет фундаментальное значение, и естественным является проведение таких исследований. Достаточно отметить, что тот же самый феррохин, который включал бы в себя более реакционно-способные производные ферроцена по отношению к H₂O₂, чем незамещенный ферроцен, мог бы проявлять более высокую эффективность как антималярийный препарат за счет более высокой скорости генерирования НО-радикалов и их большей стационарной концентрации. Кроме того, ферроцен является интереснейшим соединением для изучения теоретических аспектов окисления КПМ, включающих такие вопросы, как их устойчивость и реакционная способность по отношению к окислителям, характер связывания атакующих частиц И природа лимитирующей стадии процесса, поведение *п*-связанных лигандов в процессе окисления, основные маршруты генерирования И состав различных высокореакционных интермедиатов радикальной, перекисной и неперекисной природы и т. п.

Таким образом, изучение особенностей окисления различных производных ферроцена пероксидами и механизмов его протекания является актуальной задачей как с позиций фундаментальной, так и прикладной химии.

Список литературы к главе 1

- [1] Фомин В.М., Александров Ю.А., Умилин В.А., Бордзиловский В.Я. // Докл. АН СССР. 1973. Т. 209. №5. С. 1124-1126.
- [2] Фомин В.М., Александров Ю.А., Умилин В.А., Лебедев С.А. // Журн. общ. химии. 1973. Т. 43. №4. С. 944.
- [3] Фомин В.М., Александров Ю.А., Умилин В.А., Кондратьева Т.А. // Журн. общ. химии. 1973. Т. 43. № 2. С. 446.
- [4] Бордзиловский В.Я., Каратаев Е.Н., Фомин В.М., Александров Ю.А. // Межвуз. сб. «Химия элементоорганических соединений» / Под. ред. Ю.А. Александрова. Горький: ГГУ. 1979. № 7. С. 75.
- [5] Фомин В.М. Дис. ... докт. хим. наук. Н. Новгород: ННГУ. 1991. 379 с.
- [6] Hagihara N. // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965. V. 125. № 1. P. 98.
- [7] Calderazzo F. // Inorg. Chem. 1964. V.3. N6. P. 810.
- [8] Бочвар Д.А., Гамбарян Н.П., Соколин Р.А. и др. Методы элементорганической химии. Переходные металлы. Наука. 1975. С. 716.
- [9] Weiher G.F., Katz S., Voigt A.F. // Inorg. Chem. 1962. v. 1. № 3.
 P. 504-510.
- [10] Wilkinson G., Pauson P.Z., Birmingham I.M., Cotton T.A. // J. Amer. Chem. Soc. 1953. v. 75. № 4. P. 1011-1012.
- [11] Wilkinson G., Rosenblum M., Whitting M.G., Woodward R. // J. Amer. Chem. Soc. 1952. v. 74. P. 2125-2126.
- [12] Александров Ю.А. Жидкофазное окисление элементорганических соединений. М.: Наука. 1978. С. 278.
- [13] Samuel F.E. Bull // Chem. France. 1966. № 11. P. 3548-3564.
- [14] Corrandini P., Allegra G. // J. Amer. Chem. Soc. 1959. v.81. № 20. P. 5510-5511.
- [15] Фомин В.М., Бордзиловский В.Я., Александров Ю.А. // Журн. общ. хим. 1980. Т. 50. № 10. С. 2262-2267.
- [16] Wilkinson G., Panson P.L., Cotton F.A. // J. Amer. Chem. Soc. 1954. v. 76. № 7.
 P. 1970-1974.
- [17] Методы элементоорганической химии. Типы металлорганических соединений переходных металлов. / Под. ред. А.М. Несмеянова, К.А. Кочешкова. М.: Наука. 1975. т. 2. 687 с.

- [18] Абакумова Л.Г, Абакумов Г.А., Разуваев Г.А. // Докл. АН СССР. 1979. Т. 220. № 6. С. 1317-1320.
- [19] Пендин А.А., Леонтьевская П.К., Сувернева О.Л. и др. // Докл. АН СССР. 1987. Т. 293. № 6. С. 1411.
- [20] Леонтьев М.Р., Ильюшенков В.А., Фомин В.М. и др. // Радиохимия. 1986. Т.
 28. № 1. С. 12.
- [21] Фомин В.М. // Коорд. химия. 1991. Т. 17. № 2. С. 214-222.
- [22] Фомин В.М. // Коорд. химия. 1995. Т. 21. № 12. С. 896-906.
- [23] Fisher E.O., Ulm K., Kuzel F. // Z. anorg. Allgen. Chem. 1962. B. 319. № 5-6.
 S. 253.
- [24] Meconnel H.M., Porerfield W.W., Robertson R.E. // Chem. Phys. 1959. v. 30. №
 2. P. 442.
- [25] Liefde Meijer M.J., Kerk ver G.J.M. // Rec. Trav. Chem. 1965. V. 84. № 11.
 P. 1418.
- [26] Aly M., Bramlley R., Upadhyay J., Wasserman A, Woolliams P. // Chem. Communs. 1965. № 17. P. 404.
- [27] Lubach J., Drenth W. // Rec. trav. Chim. 1973. V. 82. № 4. P. 586-592.
- [28] Методы элементоорганической химии. Железоорганические соединения / Под ред. А.Н. Несмеянова, К.А. Кочешкова. М.: Наука, 1983. 544 с.
- [29] Castagnola M., Floris B., Illuminati G. // J. Organometal. Chem. 1973. v. 60. № 1.
 P. 17.
- [30] Aly M., Banthorpe D.V., Bramlley R. et al. // Monatsh. Chem. 1967. v. 98. № 3. P. 8877-8890.
- [31] Bitterwolf T.E., Ling A. C. // J. Organometal. Chem. 1971. v. 40. № 1. P. C29.
- [32] Prins R., Kortbeek A.G. // J. Organometal. Chem. 1971. v. 33. № 2. P. C33-34.
- [33] Фомин В.М. // Журн. общ. хим. 2007. Т. 77. № 5. С. 860.
- [34] Meot-Ner (Mautner) // J. Am. Chem. Soc. 1989. V. 111. № 8. P. 2830.
- [35] Bitterwolf T.E., Ling A.C. // J. Organometal. Chem. 1973. Vol. 57. № 1. P. 15.
- [36] Toma S., Salisova M. // J. Organometal. Chem. V. 55. № 2. P. 371.
- [37] Несмеянов А.Н., Сазонова В.А., Дрозд В.Н., Никонова Л.А. // Докл. АН СССР. 1960. Т. 133. № 1. С. 126.

- [38] Перевалова Э.Г., Устынюк Ю.А., Несмеянов А.Н. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1963. № 11. С. 1967.
- [39] Фомин В.М., Климова М.Н., Смирнов А.С. // Коорд. химия. 2004. Т. 30. № 5. С. 355.
- [40] Общая органическая химия / Под ред. Д.Бартона и У.Д. Оллиса. 1983. Т. 4. 727 с.
- [41] Березин И.В., Мартинек К. Основы физической химии ферментативного катализа. М.: Высшая школа. 1977. 278 с.
- [42] Дюга Г., Пенни К. Биоорганическая химия. М.: Мир. 1983. 512 с.
- [43] Hehre J., Pople J.A. // J. Am. Chem. Soc. 1970. V. 92. № 8. P. 2191.
- [44] Фомин В.М., Широков А.Е. // Журн. общ. хим. 2013. Т. 83. № 2. С. 235-244.
- [45] Егорочкин А.Н., Воронков М.Г., Кузнецова А.В. Поляризационный эффект в органической элементоорганической и координационной химии. Нижний Новгород. Изд. ННГУ им. Н.И. Лобачевского. 2008. с. 61.
- [46] В. М. Фомин, А. Е. Широков // Журн. общ. химии. 2012.
 Т. 82. № 6. С. 921
- [47] Фомин В. М., Широков А. Е. // Журн. общ. хим. 2009. Т. 79. № 11. С. 1782
- [48] В.М. Фомин, А.Е. Широков // Журн. общ. химии. 2009. Т. 79. № 5. С. 756-767
- [49] Эмануэль Н.М., Заиков Г.Е., Майзус З.К. Роль среды в радикально-цепных реакциях окисления органических соединений. М.: Наука. 1973. 279 с.
- [50] Фомин В.М., Айзенштадт Т.Н., Лунин А.В., Александров Ю.А. // Журн. общ. химии. 1990. т. 60. №11. с. 2502.
- [51] Александров Ю.А., Фомин В.М. // Химия элементорган. соед.: Межвуз. сб. / Горьк. гос. ун-т. 1977. № 5. С. 3-16.
- [52] Фомин В.М., Глушакова В.М., Александров Ю.А. // Успехи химии. 1988. Т. 57. № 7. С. 1170-1190
- [53] Bieche A., Dahlmann J. // Ann. Chem. 1964. V. 675. P. 19.
- [54] Yamazaki H., Hagihara N. // J. Chem. Soc. Japan. 1960. V. 81. P. 819.
- [55] Fisher E.O., Herberich G.E. // Chem. Ber. 1961. B. 94. № 6. S. 1517.
- [56] Angelici R.J., Fisher E.O. // J. Am. Chem. Soc. 1963. V. 85. № 23. P. 3733-3735.
- [57] Александров Ю.А., Фомин В.М., Лунин А.В. // Журн. общ. химии. 1978. Т. 48. № 4. С. 936.

- [58] Александров Ю.А., Фомин В.М., Лунин А.В. // Журн. общ. химии. 1981. Т. 51. № 7. С. 1681-1682.
- [59] Колмаков А.О., Фомин В.М., Александров Ю.А. Смирнов А.С., Додонов В.А.// Журн. общ. химии. 1980. Т. 50. №10. С. 2390.
- [60] Александров Ю.А., Фомин В.М., Колмаков А.О. // Журн. общ. химии. 1983.
 Т. 53. № 4. С. 828-835.
- [61] Фомин В.М., Колмаков А.О., Александров Ю.А. // Координац. химия. 1988.
 Т. 14. № 6. С. 777-782.
- [62] Day M.C., Selbin J. Theoretical Inorganic Chemistry, N.Y.: Reinhold, 1969, 2nd ed.
- [63] Waters, W.A., Mechanisms of Oxidation of Organic Compounds, London: Methuen, 1964.
- [64] Epton R., Hobson M.E., Marr G. // J. Organometal Chem. 1977. Vol. 134. P. 23.
- [65] G.B. Shul'pin, M.V. Kirillova, L.S. Shul'pina, A.J.L. Pombeiro, E.E. Karslyan, Yu.N. Kozlov // Catalysis Commun. 2013. V. 31. P. 32–36
- [66] A.J. Beckwitt, R.J. Leydon // Tetrahedron. 1964. Vol. 20. P. 791
- [67] Грин М. Металлоорганические соединения переходных металлов. М.: Мир. 1972. 456 с.
- [68] Kaeriyama K. // Polimer. 1971. V. 12. № 7. P. 422-430
- [69] Пузин Ю.И., Юмагулова Р.Х., Крайкин В.А., Ионова И.А., Прочухан Ю.А. // Высокомолек. Соед. Б. 2000. т. 42. № 4. С. 691-694.
- [70] Сигаева Н.Н., Юмагулова Р.Х., Насретдинова Р.Н., Фризен А.К., Колесов С.В. // Кинетика и катализ. 2009. Т. 50. № 2. С. 182-187.
- [71] Крайкин В.А., Ионова И.А., Пузин Ю.И., Юмагулова Р.Х., Монаков Ю.Б. // Высокомолек. Соед. А. 2000. т. 42. № 9. С. 1569-1573.
- [72] Агарева Н.А., Иванова В.Ф., Александро А.П., Битюрин Н.М., Смирнова Л.А. // Высокомолек. соед. А. 2004. Т. 46. № 2. С. 217-227.
- [73] J. Furukawa and T. Tsuruta // J. Polym. Sci. 1957. V. 60. P. 802
- [74] Ouchi T., Taguchi H., Imoto M. // J. of Macromolec. Science Part A. 1978. V. 12.
 № 5. P. 719 730.
- [75] Насибуллин И.И., Сафиуллин Р.Л., Сигеава Н.Н. и др. // Кинетика и катализ. 2015. Т. 56. №1. С. 77

- [76] Рабинович И.Б., Нистратов В.П., Тельной В.И., Шейман М.С. Термодинамика металлорганических соединений. Монография. Н.Новгород: ННГУ им. Н.И. Лобачевского. 1996. 119 с.
- [77] Murinov Yu.I., Grabovskiy S.A., Kuramshina A.R. et al. // Rus. J. of General Chem. 2015.V. 85. № 1. P. 123-125.
- [78] Biggs B. S., Erickson R. H., Fuller C. S. // Ind. Eng. Chem. 1947. V. 39. № 9. P. 1090–1097
- [79] Pat. 2821512 (USA), 1958; C. A. 1958. V. 52. 6842.
- [80] Pat. 2810737 (USA), 1957; C. A. 1958. V. 52. 5479.
- [81] Pat. 2233331 (France), 1975; РЖХим. 1976. 7Н171П.
- [82] Gursky J., Vesely V., Patzelt E. // Ropa a uhlie. 1972. sv. 14. s. 550.
- [83] Аронов Д.И., Голов В.И., Лернер М.О. // Химия и технология топлив и масел. 1960. № 7. С. 43-46.
- [84] Ricci L.J. // Chem. Eng. 1977. V. 84. № 24. P. 52, 54.
- [85] Chem. Eng. 1955. V. 62. № 4. P. 144.
- [86] Paint Technol. 1956. V. 20. P. 119.
- [87] Scholze S. // Freiberg. Forschungsh. A. 1972. Bd. 507. S. 25.
- [88] Марданов М.А., Велиев К.Г., Султанов С.А. // Азерб. хим. журн. 1979. № 4. С. 36.
- [89] Pat. 621125 (Belg.); C. A. 1963. V. 59. 1808.
- [90] Рат. 53-51249 (Јар.); РЖХим. 1979. 11С388П.
- [91] Pat. 74-119934 (Jap.); C. A. 1975. V. 83. 11472.
- [92] Толстых Л.И. Дис. ... канд. хим. наук. М.: МИНХиГП им. И.М. Губкина. 1974. Машинопись.
- [93] George M.N., Hayes G.F. // Macromol. Chem. 1976. V. 177. № 2. P. 399.
- [94] Ерофеев Б.В., Мойсейчук К.Л. // Пласт. массы. 1977. № 12. С. 18.
- [95] Паушкин Я.М., Вишнякова Т.П., Паталах И.И. и др. // Докл. АН СССР. 1963. Т. 149. С. 856.
- [96] Вишнякова Т.П., Голубева И.А., Паушкин Я.М. // Высокомолекуляр. соед. 1966. Т. 8. С. 181.
- [97] Pat. 77-91093 (Jap.); C. A. 1977. V. 87. 185493.
- [98] Pat. 2441961 (BRD); C. A. 1975. V. 83. 29201.

- [99] Pat. 74-119200 (Jap.); C. A. 1975. V. 82. 172017.
- [100] Pat. 74-119936 (Jap.); C. A. 1975. V. 83. 12399.
- [101] Несмеянов А.Н., Сазонова В.А., Дрозд В.Н. // Докл. АН СССР. 1964. Т. 154. № 1. С. 1393.
- [102] Paushkin Ya. M., Vishnyakova T.P., Sokolinskaya T.A. et al. // Amer. Chem. Soc. Div. Org. Coating Plast. Chem. Pap. 1971. V. 31. P. 346; C. A. 1973. V. 79. 79248.
- [103] Madinaveitia J.L. // Brit. J. Pharmacol. 1965. V. 24. P. 352.
- [104] R.P. Hanzlik, W.H. Soine // Am. Chem. Soc. 1978. V. 100. P. 1290-1291.
- [105] Pat. 861834 (Gr. Brit.), 1961; C. A. 1961. V. 55. 16565.
- [106] Pat. 2251318 (France), 1975; Bullet. Offic. de la Propr. Industrielle. 1975. № 29.
- [107] Pat. 3960911 (USA), 1974; Organometal. Compound. 1976. V. 29. P. 1826.
- [108] Pat. 1618229 (BRD); Organometal. Compound. 1971. V. 18. № 7. 3457.
- [109] Pat. 3557143 (USA); C. A. 1971. V. 75. 6111.
- [110] Pat. 3957841 (USA), 1976; Organometal. Compound. 1976. V. 29. P. 1277.
- [111] Pat. 3984567 (USA), 1976; Official Gazette. 1976. V. 951. P. 330.
- [112] Pat. 1040038 (Gr. Brit.), 1966; Abridgments of Specifications. 1966. V. C2.P. 414.
- [113] Патент RU 2025125
- [114] G. Jaouen, S. Top, A. Vessieres, G. Leclercq, M.J. McGlinchey // Curr. Med. Chem. 2004. V. 11. № 18. P. 2505-2517.
- [115] S. Top, J. Tang, A. Vessières, D. Carrez et al. // Chem. Commun. 1996. P. 955-956.
- [116] S. Top, A. Vessières, G. Leclercq, J. Quivy, J. Tang et. al // Chem. Eur. J. 2003.
 V. 9. P. 5223-5236.
- [117] Dombrowski K.E., Baldwin W., Sheats J.E. // J. Organomet. Chem. 1986. V. 302.
 P. 281.
- [118] R.G. Ridley // Curr. Biol. 1998. V. 8. P. R346-349.
- [119] Nosten F., White N.J. // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2007. V. 77. P. 181-192.
- [120] Dondorp A.M., Yeung S., White L., Nguon C. et al. // Nat. Rev. Microbiol. 2010. V. 8. P. 272-280.

- [121] O. Domarle, G. Blampain, H. Agnaniet, T. Nzadiyabi et al.// Antimicrobial Agents and Chemograpy. 1998. V. 42. No. 3. P. 540–544
- [122] Vessieres A., Jaouen G., Gruselle M. et al. // J. Steroid. Biochem. 1988. V. 30.
 P. 301-316.
- [123] Chavain N., Biot C. // Curr. Med. Chem. 2010. V. 17. P. 2729-2745.
- [124] M. Navarro, W. Castro, C. Biot // Organometallics. Special Issue: Organometallics in Biology and Medicine. 2012. V. 31. P. 5715 –5727.
- [125] Biot C., Dive D. // Top. Organomet. Chem. 2010. V. 32. P. 155-193.
- [126] Biot C., Glorian G., Maciejewski L.A. et al. // J. Med. Chem. 1997. V. 40. P. 3715.
- [127] Biot C.; Delhaes L.; Abessolo H.; Domarle O.; Maciejewski L.A.; Mortuaire M.; Delcour P. // J. Organomet. Chem. 1999. V. 589. P. 59–65.
- [128] F. Dubar, C. Slomianny, J. Khalife, D. Dive, H. Kalamou, Y. Guerardel,
 P. Grellier and C. Biot // Angew. Chem. Int. Ed. 2013. V. 52. P. 7690–7693.
- [129] M. Patra, M. Wenzel, P. Prochnow, V. Pierroz, G. Gasser, J. E. Bandow, N. Metzler-Nolte // Chem. Sci. 2014. V. 6. P. 214-224
- [130] Chavain N., H. Vezin, D. Dive, N. Touati, J.-Fr. Paul, E. Buisine, C. Biot // Molecular Pharmaceutics. V. 5. № 5. P. 710–716.
- [131] De Champdore M., Di Fabio G., Messere A. et al. // Tetrahedron. 2004. V. 60. P. 6555.
- [132] M. Cais, S. Dani, Y. Eden, O. Gandolfi, M. Horn et al // Nature. 1977. V. 270.
 P. 534.
- [133] R.S. Yalow, S.A. Berson // J. Clin. Invest. 1977. V. 270. P. 534-535.
- [134] K. Di Gleria, H.A.O. Hill, C.J. McNell // Anal. Chem. 1986. V. 58. P. 1203-1205.
- [135] N.J. Forrow, N.C. Foulds, J.E. Frew, J.T. Law // Bioconjugate Chem. 2004. V. 15.
 P. 137-144.
- [136] J. Wang, A. Ibanez, M.P. Chatrathi // Elsctrophoresis. 2002. V. 23. P. 3744-3749.
- [137] J. Wang, J. Pharm // Biomed. Anal. 1999. V. 19. P. 47-53.
- [138] D.J. Pritchard, H. Morgan, J.M. Cooper // Anal. Chim. Acta. 1995. V. 320. P. 251.
- [139] Биометаллоорганическая химия / под ред. Ж. Жауэна; пер. с англ. М. Бином. Лаборатория знаний. 2009. С. 337.
- [140] S. Takenaka, Y. Uto, H. Kondo, T. Ihara, M. Takagi // Anal. Biochem. 1994. V. 218. P. 436-443.

Глава 2. Экспериментальная часть

В настоящей работе приняты следующие сокращения и условные обозначения:

КПМ – комплекс переходного металла;

МОС – металлорганическое соединение;

Fc – производные ферроцена;

Fc⁺ – соответствующий катион;

FcH – ферроцен;

 $Fc(C_2H_5)_2 - 1, 1'$ -диэтилферрроцен;

FcC(CH₃)₁₀ – декаметилферроцен;

FcCH₂COOH – ферроценилуксусная кислота;

FcCH₂COOCH₃ – метиловый эфир ферроценилуксусной кислоты;

FcCOOH – ферроценилкарбоновая кислота;

FcC(O)H – формилферроцен;

FcC(O)CH₃ – ацетилферроцен;

 $Fc(C(O)CH_3)_2 - 1, 1'$ -диацетилферроцен;

FcCH₂OH – гидроксиметилферроцен (ферроценилметанол);

FcCH=CH₂ – винилферроцен;

 $Fc(PPh_2)_2 - 1, 1'$ -дифенилфосфинферроцен;

FcB(OH)₂ – ферроценилборная кислота;

ОФДА – орто-фенилендиамин;

ПБ – пероксид бензоила;

ГТБ – гидропероксид трет. бутила.

2.1. Исходные вещества

Исходные металлорганические соединения:

Использованные в работе образцы ферроцена и его производных были предоставлены нам ООО «Синор» (научный руководитель к. х. н. Смирнов А.В.). В указанных соединениях по данным элементного и хромато-массспектрометрического анализа (см. приложение) содержалось не менее 99% основного вещества.

Анализ МОС на степень их чистоты (см. приложение) проводился методом хромато-масс-спектрометрии, для чего использовался хроматограф «Кристалл 5000.1» (СКБ "Хроматэк"), сопряженный с масс-спектрометром TRACE DSQ (компания "Termo Finnigan"). Условия анализа:

Колонка RTX-5MS, длина	Время сканирования 30 мин.
15 м, диаметр – 0,25 мм	Диапазон сканирования – от 50 до 500
Т _{нач} =120 °С	ед. ат. массы
Выдержка 1 мин.	Коэффициент усиления 3, частота
Нагрев 15°/мин до 250 °С	сканирования: 5 сканов в секунду
Полное время 30 мин.	Энергия электронов 70 эВ
Т _{исп} =250 °С	
Сброс 1:30	
Объем пробы – 1 мкл	

Растворители:

Использованные в работе в качестве растворителей метанол, этанол, толуол, ацетон имели квалификацию «ЧДА». Перед работой они дополнительно очищались по известным методикам [1]. Используемые в качестве растворителей диоксан, ДМФА, ДМСО, ацетонитрил, имеющие квалификацию «Для спектроскопии», дополнительно не очищались.

Окислители:

Товарный пероксид водорода имел квалификацию «ЧДА». Использованные в работе образцы гидропероксида трет.бутила и пероксида

бензоила были предоставлены профессором ННГУ Л.П. Степовик. В образцах ГТБ и ПБ содержание основного вещества составляло не менее 99%.

Дополнительные вещества:

Все использованные добавки: ионол, ортофенилендиамин, трифторуксусная кислота, хлорная кислота, бензойная кислота, гидроксид калия, NaClO₄ и др. являлись товарными реактивами марки «ЧДА».

2.2. Методы изучения кинетики процессов окисления

Электронные спектры катионов ферроцения, образующихся при окислении ферроцена и его производных, снимали на спектрофотометре SHIMADZU UV-1800 с использованием кварцевых кювет (длина оптического пути 1 см, в качестве растворов сравнения использовались кюветы с соответствующими чистыми растворителями). Приготовление реакционных смесей и снятие их спектров в процессе реакции ($\lambda = 200$ -1100 нм) проводили в атмосфере аргона, который барботировался через растворы до момента снятия их спектров и, при необходимости, во время снятия спектров. Работа проводилась в спектральном режиме, который предполагает сканирование по длине волны с последующей обработкой спектра. Кинетику окисления снимали по изменению интенсивности полосы поглощения катиона ферроцения со временем. Для определения величин смещения полос поглощения различных катионов ферроцения $\Delta \lambda_{max}$ в процессе их гидроксилирования сначала были определены значения их λ_{max} в условиях, в которых смещения полос поглощения не наблюдалось (окисление с использованием п-хинона, хлорида железа (III) или пероксида бензоила в комбинации с хлорной кислотой), затем проводили окисление в смещение проявлялось, и **УСЛОВИЯХ**, когда сравнивали полученные результаты в выбранный момент времени. Сложные спектры разделяли на отдельные компоненты с помощью стандартной программы "PeakFit v.4.11".

Образование O₂ на поздних стадиях реакции, объясняемое холостым распадом H₂O₂, фиксировалось по характерному изменению спектра реакционной смеси (появление "пил" во всех областях спектра).

Обработка спектров проводилась путем определения изменения интенсивности максимума полосы поглощения соответствующего катиона во времени и дальнейшего построения кинетических кривых в координатах «*A*, abs – *t*, ceк». Далее по тангенсу угла наклона касательных к этим кривым, выходящих из начала координат, определялась условная начальная скорость протекающей реакции, измеряемая в данном случае в abs/ceк (А/ceк). Использование такой размерности скорости реакции связано с определенными трудностями при определении абсолютных концентраций катиона ферроцения.

Порядок реакции по исходным концентрациям реагентов определялся по зависимости скорости реакции от концентрации реагента. В случае ацетилферроцена и формилферроцена порядок реакции по пероксиду водорода подтверждался логарифмической анаморфозой кинетической кривой зависимости скорости реакции от концентрации пероксида (был определен тангенс угла наклона кривой в координатах lg W - lg c^0).

Следует отметить, что конверсия металлокомплексов при установлении кинетических закономерностей не превышала 2-3 %, что позволило считать текущие концентрации реагентов равными исходным, которые и определяют фиксируемую скорость реакции и аналитический вид кинетических уравнений.

2.3 Методы анализа основных продуктов реакции

Катионы ферроцения фиксировали по их характеристической полосе переноса заряда $L \rightarrow M$ в длинноволновой части электронного спектра окислительной реакционной смеси. Твердые продукты деструкции исследованных металлокомплексов, исследовали методом ИК-спектроскопии ИК-Фурье спектрофотометре IRPrestige 21 на

(спектральный диапазон прибора 7800 ~ 350 см⁻¹, оптическая схема – однолучевая). Тонкий слой суспензии вещества в вазелиновом масле наносили на светоделители из КВг толщиной 5 мм. Все спектры приводили к нулевой базовой линии.

Анализ СО и СО₂ проводили методом ГЖХ с каталитической конверсией на хроматографе «Цвет-100» с детектором ПИД и штоковым краном-дозатором; колонка: $l_{\kappa} = 0,5$ м, $d_{\kappa} = 4$ мм, сорбент – активированный уголь (СКТ); газ-носитель – аргон; $T_{\kappa} = 90$ °C; $T_{\kappa ar. peakropa} = 450$ °C. Анализ О₂ проводился на этой же колонке. Реактор с катализатором при этом не использовался. $T_{\kappa} = 20$ °C.

Анализ циклопентадиена проводился в тех же условиях, что и анализ МОС.

Образование в ходе реакции радикалов НО косвенно подтверждается фактом полимеризации ММА, если В нём проводить окисление (использовать в качестве растворителя). Опыт проводили таким образом. Навеску металлокомплекса растворяли в ММА, в этот раствор добавляли И трифторуксусную кислоту, концентрацией пероксид водорода превышающей концентрацию ферроцена в 5-10 раз. По прошествии некоторого времени наблюдалось изменение цвета раствора до зеленого, а также изменялась его вязкость. В случае ферроцена не наблюдалось образование блочного полимера, лишь увеличивалась вязкость раствора, а В цвет с коричневый. его менялся зеленого на случае ферроценилкарбоновой кислоты по прошествии 18-20 часов был получен твердый полимерный продукт зеленого цвета, который был обусловлен наличием в нем катиона ферроцения.

2.4. Список литературы к главе 2

[1] Вайсбергер А., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тупс Э. Органические растворители. Физические свойства и методы очистки. М.: Изд. иностранной литературы. 1958. 520 с.

Глава 3. Результаты эксперимента и их обсуждение

3.1 Окисление ферроцена и его производных с различными заместителями пероксидом водорода и некоторыми другими пероксидами

Как было показано в литературном обзоре, к настоящему времени о механизме окисления ферроцена и его производных пероксидами и влиянии на него различных факторов практически ничего не известно.

В литературном обзоре также указывалось, что окисление ферроцена и большинства его производных кислородом возможно лишь в присутствии сильных кислот. В тоже время ферроцен и некоторые его производные, например, гидроксиферроцен и ферроценилуксусная кислота вступают в реакцию с кислородом как бифункциональные реагенты за счет прямого участия заместителя в процессе окисления. Это обуславливает их более высокую реакционную способность В процессе окисления ДО соответствующих катионов ферроцения по сравнению с незамещенным ферроценом. Исходя из имеющегося материала, анализ полученных нами данных логичнее всего было начать с анализа особенностей окисления пероксидами самого ферроцена и тех его производных, в которых заместители не содержат функциональных групп, способных непосредственно участвовать в окислении КПМ, а влияют на их реакционную способность эффектов лишь 3a счет ИНДУКТИВНЫХ И стерических факторов.

3.1.1 Окисление ферроцена, 1,1'-диэтилферроцена и декаметилферроцена в отсутствие и присутствие бренстедовских кислот

Необходимым условием окисления ферроцена пероксидом водорода в различных растворителях является наличие в растворе сильной кислоты, которая увеличивает стандартный редокс-потенциал окислителя (рис. 1,

кривая *1*). В отличие от ферроцена диэтилферроцен способен окисляется пероксидом водорода в органических растворителях до катиона ферроцения (λ_{max} 648 нм) в отсутствие кислоты при комнатной температуре, если использовать достаточно большие концентрации металлокомплекса (рис. 2, кривая *2*).



Рис. 1. Электронные спектры поглощения продуктов окисления ферроцена пероксидом водорода (1) в присутствии бензойной (2), трифторуксусной (3) и хлорной (4) кислот в диоксане. $c_{\rm FcH}^0(2) = 0.005$ M, $c_{\rm FcH}^0(3,4) = 0.0005$ M, $c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.15$ M, $c_{\rm HX}^0 = 0.05$ M. $t_{\rm pu}$: 2 – 5 мин, 3,4 – 30 сек. T 23 °C.

Рис. 2. Электронные спектры поглощения продуктов окисления Fc(C₂H₅)₂ пероксидом водорода (2) в присутствии бензойной (3) и хлорной (4) кислот в диоксане.

 $c_{Fc(C_{2}H_{5})_{2}}^{0}(2) = 0.03 \text{ M},$ $c_{Fc(C_{2}H_{5})_{2}}^{0}(3, 4) = 0.005 \text{ M},$ $c_{H_{2}O_{2}}^{0} = 0.15 \text{ M}, \quad c_{C_{6}H_{5}COOH}^{0} = 0.05 \text{ M},$ $c_{HClO_{4}}^{0} = 0.003 \text{ M}. \quad t_{pil}: 1 - 6e3$ пероксида и кислоты, 2, 3 - 8 мин, 4 - 20 сек. T 23 °C.

Отсюда следует, что введение двух алкильных заместителей в молекулу ферроцена приводит к увеличению реакционной способности металлокомплекса по отношению к пероксиду водорода. Если в реакционную смесь, содержащую ферроцен и пероксид водорода, ввести добавки бензойной кислоты (р $K_a = 4.19$), то образование катиона ферроцения практически не наблюдается (рис. 1, кривая 2). Диэтилферроцен в присутствии этой же кислоты достаточно легко окисляется, и лишь в присутствии сильных кислот, например, хлорной или трифторуксусной, и ферроцен, и диэтилферроцен окисляются с высокой скоростью (рис. 1, 2).

Причина ускоряющего действия кислот заключается в том, что стандартный редокс-потенциал окислительной системы $(H_2O_2 + H^+)$ выше, чем стандартный редокс-потенциал ферроцена (0.72 В и 0.59 В соответственно [1, 2]), что делает окисление последнего термодинамически выгодным. У $Fc(C_2H_5)_2$ редокс-потенциал по определению ниже, чем у ферроцена.

Декаметилферроцен гораздо реакционноспособнее не только ферроцена, но и диэтилферроцена, и способен окисляться пероксидом водорода в отсутствие кислот при $C_{Fc(CH_3)_{10}} < C_{Fc(C_2H_5)_2}$ при комнатной температуре. Об этом свидетельствует появление в электронном спектре реакционной смеси полосы поглощения с λ_{max} = 780 нм (рис. 3), которая по данным [4] отнесена к катиону Fc⁺(CH₃)₁₀. Это обусловлено существенным снижением стандартного редокс-потенциала Fc(CH₃)₁₀ (до -0,12 B [3]) по сравнению с ферроценом за счет сильного электронодонорного эффекта десяти метильных заместителей.

Реакционные способности FcH, $Fc(C_2H_5)_2$ и Fc(CH₃)₁₀ по отношению к другим пероксидам существенно различаются. Реакция ферроцена и диэтилферроцена с гидропероксидом трет.бутила и пероксидом трет.бутила происходит лишь в присутствии кислот. В то же время декаметилферроцен окисляется ГТБ до иона ферроцения в нейтральной среде (рис. 4), хотя и существенно медленнее, чем пероксидом водорода. Пероксидом трет.бутила Fc(CH₃)₁₀ окисляется с заметной скоростью лишь в присутствии сильных кислот.



Рис. 3. Электронные спектры поглопродуктов щения окисления $Fc(CH_3)_{10}$ пероксидом водорода (2) и бензойной (3) и присутствии в хлорной (4)кислот В этаноле. $c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.15$ M, $c_{\rm Fc(CH_2)_{10}}^0 = 0.005 \, {\rm M},$ $c_{C_{c}H_{s}COOH}^{0} = 0.05 \text{ M}, \qquad c_{HCIO_{4}}^{0} = 0.005 \text{ M}.$ t_{ри}: 1 – без пероксида и кислоты, 2 – 2 мин, 3 – 1 мин, 4 – 15 сек. Т 23°С.

Рис. 4. Электронные спектры поглощения систем $l - Fc(CH_3)_{10}+\Pi E$, $2 - Fc(CH_3)_{10}+\Gamma TE$, $3 - Fc(CH_3)_{10}+\Pi E+HClO_4$, $4 - Fc(CH_3)_{10}+\Gamma TE+HClO_4$ в диоксане. $c^0_{Fc(CH_3)_{10}} = 0.005$ M, $c^0_{ROOR} = 0.15$ M, $c^0_{HClO_4} = 0.005$ M. $t_{pq} - 2$ мин. T 23 °C.

ПБ достаточно медленно окисляет ферроцен в отсутствие кислоты и значительно быстрее в ее присутствии (рис. 4, кривые *l* и *3* соответственно). Характерно, что одним из продуктов этой реакции, о котором раньше ничего не говорилось [5], является CO_2 , образующийся с выходом 13 % в расчете на моль FcH. Данный продукт может образоваться только в результате деарбоксилирования радикала PhC(O)O[•]. По данным [6] константа скорости этой реакции равна порядка 5·10⁶ сек⁻¹.

Скорости накопления катионов $Fc^{+}H$, $Fc^{+}(C_{2}H_{5})_{2}$ и $Fc^{+}(CH_{3})_{10}$ при окислении указанных металлокомплексов пероксидом водорода В присутствии кислот зависят от природы растворителя, что показано на рисунке 5 на примере $Fc(C_2H_5)_2$. Из рисунка видно, что в апротонных растворителях скорость окисления увеличивается В ряду диоксан < ацетонитрил < ДМФА, что соответствует увеличению диэлектрической проницаемости растворителя, способствующему, как известно, протеканию реакций с переносом электрона.



Рис. 5. Кинетические кривые накопления иона ферроцения при окислении $Fc(C_2H_5)_2$ пероксидом водорода в присутствии $HClO_4$ в: l - ДМФА, 2 - этаноле, 3 - ацетонитриле, 4 - диоксане и системах<math>5 - ДМФА-вода, 6 - ацетонитрилвода, 7 - диоксан-вода, 8 - этанолвода. (S:H₂O 2:1). $T 23^{\circ}C$. $c_{Fc(C_2H_5)_2}^0 = 0.002$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.006$ M, $c_{HCIO_4}^0 = 0.1$ M.

В этаноле и в смешанных растворителях процесс характеризуется наличием периода индукции и некоторым снижением скорости реакции на начальной стадии процесса, обусловленных, по-видимому, влиянием процессов ассоциации реагентов и растворителей между собой за счет водородных связей, притом, что диэлектрическая проницаемость смешанных растворителей оказывается даже выше, чем индивидуальных. Это говорит о том, что в целом симбатная зависимость между скоростью окисления металлокомплексов и диэлектрической проницаемостью среды при окислении FcH, $Fc(C_2H_3)_2$ и $Fc(CH_3)_{10}$ может и не наблюдаться, вследствие влияния специфической сольватации реагентов растворителем.

Как уже отмечалось выше, основным продуктом окисления $Fc(C_2H_5)_2$ и $Fc(CH_3)_{10}$ пероксидом водорода так же, как и самого ферроцена, является соответствующий катион ферроцения. Катион Fc⁺(C₂H₅)₂ значительно стабильнее катиона $Fc^{+}H$, но со временем тоже подвергается окислительной деструкции. Катион Fc⁺(CH₃)₁₀ исключительно стабилен даже в отсутствие кислоты и может находиться без изменения в растворе этанола в течение многих недель и месяцев при комнатной температуре и при T 50 °C. Его превращение, равно как и катионов $Fc^{+}H$ и $Fc^{+}(C_{2}H_{5})_{2}$, приводит к образованию осадка коричневого цвета, который по данным ИКсобой спектроскопии, представляет гидратированное оксогидроксопроизводное трехвалентного железа Fe(O)OH · H₂O (полосы с λ_{max} 505, 872, 3392 см⁻¹ – валентные колебания Fe–O, Fe=O, O–H соответственно и полосы с λ_{max} 1045, 1653 см⁻¹ – деформационные колебания Fe-O-H и координационно-связанной воды соответственно [7]). Наиболее вероятный путь разрушения катиона ферроцения – реакция диспропорцинирования, протекающая в соответствии с уравнениями [8]:

 $2Cp_2Fe^+OH^- \rightarrow Cp_2Fe^0 + Fe(OH)_2 + 2Cp^-$

 $Fe(OH)_2 + HOOH \rightarrow OH' + Fe(OH)_3 \rightarrow Fe(O)OH \cdot H_2O$

Следует также отметить, что окисление ферроцена пероксидом водорода на поздних стадиях процесса может сопровождаться выделением кислорода, образование которого объясняется холостым распадом H_2O_2 , катализируемым образующимся производным Fe(III), что особенно наглядно проявляется при использовании в качестве растворителя ДМФА, поскольку именно в этом растворителе катионы наименее стабильны.

Результаты изучения кинетических закономерностей окисления Fc(CH₃)₁₀ пероксидом водорода в отсутствие кислоты свидетельствуют о том, что в диоксане и этаноле процесс описывается кинетическим уравнением реакции первого порядка по исходной концентрации каждого из реагентов (ур. 2). Это следует из факта линейного возрастания начальной

скорости реакции *W*₀ с ростом концентрации металлокомплекса и пероксида, что иллюстрируется рисунком 6.



 $W_{0} = k_{\rm spp} [Fc(CH_{3})_{10}]_{0} [H_{2}O_{2}]_{0}$ (2)

Бимолекулярный характер исследуемой реакции с учетом свойств исходных реагентов и природы основного продукта дают основания предложить для нее следующий механизм (схема 1).

Схема 1.

$$\mathbf{Fc} + \mathbf{H}_{2}\mathbf{O}_{2} \xrightarrow[\delta i l c m po]{\mathbf{Fc}} \mathbf{Fc} \cdots \mathbf{O} - \mathbf{O} \xrightarrow[\mathbf{H}]{\mathbf{H}} (\mathbf{A})$$
(1.1)

$$(A) \xrightarrow{k_1} Fc^+ OH^- + HO^{\bullet}$$
(1.2)

$$Fc + HO^{\bullet} \xrightarrow{k_2} Fc^{+}OH^{-}$$
(1.3)

 $Fc = Fc(CH_3)_{10}$

В основе этого механизма лежит предположение о том, что между $Fc(CH_3)_{10}$ и H_2O_2 возможна первичная координация с образованием слабосвязанного КПЗ (A) за счет взаимодействия высших занятых d_{xy} или $d_{x^2-y^2}$ орбиталей металлокомплекса, локализованных на атоме металла [9], с вакантной σ^* -орбиталью пероксидной связи. Образование подобных аддуктов между комплексами переходных металлов и гидропероксидами ранее отмечалось в работе [10]. Необходимость учета реакции (1.3)

обусловлена высокой активностью радикала НО[•] как одноэлектронного окислителя (φ_{OH^*/OH^*}^0 = 2.0 В в нейтральной и щелочной среде и 2.8 В в кислой среде [2]) и его малыми размерами, что позволяет легко преодолевать стерические препятствия. Следует отметить, что реакция ферроцена с алкилпероксидным радикалом RO₂[•], характеризуется константой скорости порядка 10⁵ л/моль сек [11]. Радикал НО[•] по всем параметрам значительно активнее радикала RO₂[•] и константа скорости его реакции с Fc(CH₃)₁₀ должна быть существенно выше. Видимо, именно поэтому не развивается радикально-цепной механизм распада H₂O₂ в процессе реакции, который мог бы существенно изменить картину процесса и его кинетические закономерности. Подтверждением этому является отсутствие влияния добавок ионола на скорость окисления ферроцена пероксидом водорода.

Косвенным доказательством образования радикалов НО' в процессе окисления металлокомплексов, например FcH, является инициирование процесса полимеризации MMA, если использовать его в качестве растворителя для проведения исследуемой реакции, о чем говорит увеличение вязкости раствора в процессе реакции. Протекание процесса полимеризации становится возможным за счет того, что концентрация MMA ($c_{MMA}^0 \approx 10$ моль/л) много больше концентрации ферроцена ($c_{FcH}^0 = 0.01$ моль/л, $c_{H_2O_2}^0 = 0.1$ моль/л, $c_{H_X}^0 = 0.05$ моль/л) и вероятность «встретить» молекулу MMA у образующегося радикала HO' достаточно велика.

В соответствии с приведенной схемой скорость образования катиона ферроцения будет равна

$$W = k_1[A] + k_2[Fc][HO']$$
(3)

Используя квазиравновесное приближение для нахождения концентрации комплекса (А) и полагая стационарность концентрации
радикалов HO[•], можно показать, что уравнение (3) трансформируется в уравнение (3[•]):

$$W = 2k_1 K_1 [Fc] [H_2 O_2], \qquad (3')$$

которое идентично экспериментально установленному ($2k_1K_1 = k_{3\phi\phi}$). Если радикал НО[•] расходуется не только по реакции (1.3), но и в реакциях отрыва атома водорода от различных субстратов, то числовой коэффициент в уравнении (3[°]) будет меньше двух.

Выше уже отмечалось, что добавки кислот приводят к существенному увеличению скорости окисления FcH, $Fc(C_2H_5)_2$ и $Fc(CH_3)_{10}$. В этой связи представляло интерес изучить кинетику их окисления пероксидом водорода в присутствии сильных кислот. Полученные результаты свидетельствуют о том, что исследуемые реакции описываются кинетическим уравнением реакции первого порядка по исходной концентрации металлокомплекса, пероксида и кислоты, что иллюстрируется рисунком 7 на примере $Fc(CH_3)_{10}$. Из этого следует, что кинетическое уравнение реакции для этих процессов будет иметь вид:

$$W_{0,\rm HX} = k_{\rm spp} [{\rm Fc}]_0 [{\rm HX}]_0 [{\rm H_2O_2}]_0$$
 (4)

 $Fc = FcH, Fc(C_2H_5)_2$ и $Fc(CH_3)_{10}$



Рис. 7. Зависимость скорости окисления Fc(CH₃)₁₀ в диоксане от

концентрации самого Fc(CH₃)₁₀ (*1*), HClO₄ (*2*) и H₂O₂ (*3*) при *T* 23°C. $l - c_{H_2O_2}^0 = 0.15 \text{ M}, \quad c_{HClO_4}^0 = 0.005 \text{ M}, \ 2 - c_{Fc(CH_3)_{10}}^0 = 0.006 \text{ M}, \ c_{H_2O_2}^0 = 0.15 \text{ M},$ $3 - c_{Fc(CH_3)_{10}}^0 = 0.005 \text{ M}, \ c_{HClO_4}^0 = 0.005 \text{ M}.$

Начальный участок зависимости $W - f(C_{HX})$ выходит не из нуля, а из некоторой точки на оси ординат, отсекая на ней отрезок, соответствующий скорости окисления $Fc(CH_3)_{10}$ в отсутствие кислоты, что становится заметным, если масштаб этого рисунка привести к масштабу, приведенному на рисунке 6.

На основании этих и приведенных выше данных можно предположить указанных два возможных механизма окисления комплексов, не осложненных вторичными процессами – схемы 2 и 3 соответственно. В основе схемы 2 лежит схема 1, в соответствии с которой присутствие способность кислоты оказывает влияния на металлокомплекса не координировать молекулу пероксида.

Cхема 2.
Fc + H₂O₂
$$\xrightarrow{K_{I}}_{6ыстро}$$
 Fc ··· O-O
H
(A)
(2.1)

$$(A) + HX \stackrel{K_2}{\underset{6 \text{ bictpo}}{\leftarrow}} Fc \cdots O = O \qquad (2.2)$$

$$(A) \xrightarrow{k_1} Fc^+ OH^- + HO^{\bullet}$$
(2.3)

$$(B) \xrightarrow{k_2} Fc^+X^- + H_2O + HO^{\bullet}$$
(2.4)

$$Fc + HO^{\bullet} \xrightarrow{k_3} Fc^+OH^-$$
(2.5)

 $Fc = FcH, Fc(C_2H_5)_2 и Fc(CH_3)_{10}$

В случае окисления ферроцена и диэтилферроцена образование тройного комплекса типа (В) является необходимым условием протекания процесса их окисления с видимой скоростью и реакция (2.3) не играет в них существенной роли. Окисление декаметилферроцена может происходить и без участия кислоты, поэтому ее роль в процессе окисления заключается в открытии параллельного энергетически более выгодного маршрута окисления металлокомплекса, связанного с образованием высокореакционно-способного комплекса (В).

В соответствии с приведенной схемой скорость накопления катиона ферроцения будет равна сумме скоростей реакций (2.3), (2.4) и (2.5):

$$W = \frac{d[Fc^{+}]}{dt} = k_{1}[A] + k_{2}[B] + k_{3}[Fc][HO^{\bullet}]$$
(5)

Используя те же приближения при кинетическом анализе схемы 2, что и при анализе схемы 1, можно легко прийти к уравнению (6) для скорости реакции:

$$W_{\rm HX} = 2k_1K_1[{\rm Fc}][{\rm H}_2{\rm O}_2] + 2k_2K_1K_2[{\rm Fc}][{\rm H}_2{\rm O}_2][{\rm HX}]$$
(6)

При постоянстве концентраций металлокомплекса и пероксида водорода уравнение (6) представляет собой уравнение прямой типа $W = W_0 + b$ [HX], что соответствует кривой 2 на рис. 7.

При [HX]₀ = 0 выражение для скорости реакции сводится к уравнению (3), при больших концентрациях HX – к уравнению (7).

$$W_{\rm HX} = 2k_2 K_1 K_2 [\rm Fc] [\rm H_2O_2] [\rm HX]$$
(7)

Знание W_0 и $W_{0,HX}$ позволяет оценить относительную реакционную способность комплексов (А) и (В) как отношение k_2/k_1 при [HX] = 1 из уравнения (8), вытекающего из сравнения уравнений (3') и (7).

$$\frac{k_2}{k_1} = \frac{W_2}{W_1} \cdot \frac{1}{K_2[\text{HX}]}$$
(8)

Известно, что константы равновесия образования водородных комплексов с участием алкилгидропероксидов равны 0.1-2 [12]. Пероксид водорода менее основен, чем последние, поэтому без большой ошибки значение K_2 можно принять равным единице. Это приводит к значению $k_2/k_1 \approx 1.2 \cdot 10^4$, которое говорит о том, что реакционная способность тройного комплекса (В) значительно выше реакционной способности комплекса (А) и маршрут, описываемый уравнением (7) вносит основной вклад в брутто-процесс окисления.

 α

В уравнении (6) фигурируют текущие концентрации реагентов, которые при $t \rightarrow 0$, стремятся к их начальным концентрациям. Другой способ учесть начальные концентрации реагентов заключается в учете материального баланса по ферроцену в условиях, когда концентрации пероксида и кислоты существенно выше концентрации металлокомплекса, что обычно и использовалось при проведении эксперимента. Тогда в соответствии со схемой 2 можно принять, что:

a) $[Fc]_0 \approx [Fc] + [A] + [B]$; 6) $[Fc] \approx [Fc]_0$; c) $[H_2O_2] \approx [H_2O_2]_0$

В этом случае скорость реакции без учета стадии (2.5) будет равна:

$$W = \frac{d[\mathrm{F}\mathrm{c}^+]}{dt} = k_1[\mathrm{A}] + k_2[\mathrm{B}],$$

где [A] = K_1 [Fc][H₂O₂]₀, [B] = K_2 [A][HX]₀ = K_1K_2 [Fc][H₂O₂]₀[HX]₀.

С учетом равновесий (2.1) и (2.2) соотношение (а) можно записать в следующем виде:

$$[Fc]_{0} = \frac{[A]}{K_{1}[H_{2}O_{2}]_{0}} + [A] + K_{2}[A][HX]_{0} = [A] \left(\frac{1}{K_{1}[H_{2}O_{2}]_{0}} + 1 + K_{2}[HX]_{0}\right),$$

отсюда

$$[A] = \frac{[Fc]_0}{\left(\frac{1}{K_1[H_2O_2]_0} + 1 + K_2[HX]_0\right)}; \quad [B] = \frac{K_2[Fc]_0[HX]_0}{\left(\frac{1}{K_1[H_2O_2]_0} + 1 + K_2[HX]_0\right)}$$

Отсюда скорость реакции будет равна:

$$W = k_1 \frac{[Fc]_0}{\left(\frac{1}{K_1[H_2O_2]_0} + 1 + K_2[HX]_0\right)} + k_2 \frac{K_2[Fc]_0[HX]_0}{\left(\frac{1}{K_1[H_2O_2]_0} + 1 + K_2[HX]_0\right)}$$

Априори можно принять, что $K_1 << 1$. Тогда при концентрациях $[H_2O_2]_0$ и $[HX]_0$, не превышающих 0.15 моль/л, и $K_2 \leq 1$, отношение $\frac{1}{K_1[H_2O_2]_0} >> 1 + K_2[HX]_0$.

В этом случае выражение для скорости реакции будет иметь вид:

$$W = k_1 K_1 [Fc]_0 [H_2O_2]_0 + k_2 K_1 K_2 [Fc]_0 [H_2O_2]_0 [HX]_0$$

где каждое из слагаемых соответствует начальной скорости окисления металлокомплекса в отсутствие и в присутствии кислоты, определяемой экспериментально. Если учесть реакцию (2.5), перед этими слагаемыми появится коэффициент 2, как в уравнении (6).

Механизм 3 базируется на известных данных о способности ферроцена быстро и равновесно протонироваться сильными кислотами [13-15]:



Протонирование Fc(CH₃)₁₀ однозначно приводит только к структуре типа (С). Протонирование диэтилферроцена, как и протонирование ферроцена, возможно как по атому металла, так и по Ср-лиганду. По данным [14] протонирование ферроцена по атому металла на 5 ккал выгоднее, чем по Ср-лиганду. Кроме того, в этой же работе была установлена энергия связи Fe-H в структуре (С), равная 50 ккал/моль, которая существенно меньше энергии связи С-H в органических соединениях, в том числе в циклопентадиене (~ 82 ккал/моль).

Данный вывод подтверждается результатами квантово-химических расчетов структур (С) и (D) [15], находящихся в равновесии друг с другом, которые свидетельствуют о том, что их энергии отличаются на 1.9 ккал/моль, а длины связей $C_{(1)}$ - H_{exo} , $C_{(1)}$ - H_{endo} и Fe-H составляют 1.100 Å, 1.193 Å и 1.516 Å соответственно. Сравнение этих величин говорит о том, что связь Fe-H является существенно менее прочной в сравнении с двумя связями $C_{(1)}$ -H и, следовательно, более реакционноспособной. На основании вышеизложенного альтернативный механизм окисления исследованных комплексов в присутствии кислот можно представить схемой 3.

$$\begin{array}{c} \mathbf{Cxema 3} \\ \mathbf{Fc} + \mathbf{HX} \xleftarrow{\mathcal{K}_{I}^{'}} \mathbf{X}^{-} \mathbf{Fc} \xrightarrow{\textcircled{\bullet}} \mathbf{H} \\ (E) \end{array}$$
(3.1)

$$(E) + H_2O_2 \stackrel{\underline{K_2'}}{\longleftrightarrow} X^{\overline{F}} F c \stackrel{\oplus}{=} H \cdots O = O H$$

$$(3.2)$$

(F)
$$\xrightarrow{k_1'}$$
 Fc⁺ + H₂O + HO[•] (3.3)

$$(E) + HO' \xrightarrow{k_2'} Fc^+ + H_2O \qquad (3.4)$$

 $Fc + HO^{\bullet} \xrightarrow{k'_{3}} Fc^{+}OH^{-} \xrightarrow{H^{+}} Fc^{+} + H_{2}O$ $Fc = FcH, Fc(C_{2}H_{5})_{2} \ \mu \ Fc(CH_{3})_{10}$ (3.5)

Расчеты, приведенные в [1], показывают, что реакции протонированных комплексов с H_2O_2 и HO[•] по уравнениям (3.2-3.3) и (3.4) соответственно термодинамически выгодны, что вытекает из значений стандартных свободных энергий Гиббса этих реакций $\Delta_r G^{0}_{3.2+3.3} = -115.7$ кДж/моль и $\Delta_r G^{0}_{3.4} = -290.3$ кДж/моль.

Можно показать, что выражение для скорости окисления металлокомплексов в соответствии со схемой 3 будет иметь вид, аналогичный уравнению (7):

$$W_{\rm HX} = k_1'[{\rm F}] + k_2'[{\rm E}][{\rm HO}^{\bullet}] + k_3'[{\rm Fc}][{\rm HO}^{\bullet}] = 2k_1'K_1'K_2'[{\rm Fc}][{\rm H}_2{\rm O}_2][{\rm HX}]$$
(9)

С учетом возможности окисления $Fc(CH_3)_{10}$ пероксидом водорода в отсутствие кислоты общая зависимость скорости окисления металлокомплекса по механизму 3 от концентрации кислоты будет также описываться уравнением $W = W_0 + b[HX]$ при $[H_2O_2]=const$ и [Fc]=const.

Механизмы 2 и 3 кинетически и термодинамически неразличимы, поскольку описываются одинаковыми кинетическими уравнениями и приводят к одному и тому же составу продуктов брутто-реакции

$$2Fc + H_2O_2 + 2HX \rightarrow 2Fc^+X^- + 2H_2O$$

В то же время различия в строении активированных комплексов, соответствующих лимитирующим стадиям (2.3) и (3.3), будут

обуславливать различия в значениях энергий активации процессов окисления металлокомплексов, описанных указанными схемами. Следует отметить, что сделать выбор в пользу механизма 2 или 3, представляется весьма трудной задачей. Для $Fc(C_2H_5)_2$ и $Fc(CH_3)_{10}$ более предпочтительной кажется схема 3, если учитывать стерические препятствия, которые могут оказывать заместители в Ср-лиганде при протекании реакции. Эти препятствия становятся еще более ощутимыми, если в качестве окислителя вместо пероксида водорода использовать гидропероксид трет.бутила и особенно пероксид трет.бутила, имеющие объемные алкильные группы, что является одной из основных причин, обуславливающих их более низкую реакционную способность по сравнению с пероксидом водорода. При протонировании по атому металла, сами металлокомплексы приобретают конфигурацию с наклоненными Ср-лигандами, угол между которыми может быть существенно меньше 180° [16, 17]. Это значительно облегчает атаку связи Fe-H в них со стороны пероксидов.

При сравнении реакционной способности пероксидов необходимо также учитывать уменьшение их окислительного потенциала при замене одного или двух атомов водорода в пероксиде водорода на трет.бутильную группу, которая, по сравнению с атомом водорода, является сильным донором электронов на пероксидную связь.

В целом же можно ожидать, что процессы 2 и 3 идут, скорее всего, параллельно.

Таким образом, в соответствии с приведенными схемами механизм окисления FcH, $Fc(C_2H_5)_2$ и Fc(CH₃)₁₀ является по сути дела молекулярным, хотя в процессе реакции имеет место образование радикала HO[•].

В процессе окисления ферроцена и диэтилферроцена в присутствии кислот при варьировании соотношения $c_{\rm H_2O_2}^0 / c_{\rm FcH}^0$ обнаружено весьма необычное явление, заключающееся в смещении по ходу реакции в

79

длинноволновую область максимума полосы поглощения образующегося катиона ферроцения относительно его первоначального положения (рис. 8).



Рис. 8. Смещение полосы поглощения катиона ферроцения в процессе окисления ферроцена пероксидом водорода в присутствии хлорной кислоты в диоксане. $c_{\rm FcH}^0 = 0.0005 \text{ M}, c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.04 \text{ M},$ $c_{\rm HCIO_4}^0 = 0.04 \text{ M}. T 23^{\circ}\text{C}.$ $t_{\rm pu}$: l - 6e3 пероксида и кислоты, 2 - 25 сек, 3 - 38 сек, 4 - 51 сек.

При окислении Fc(CH₃)₁₀ в аналогичных условиях, а также при повышенных температурах, смещения максимума полосы поглощения зафиксировано не было.

3.1.2 Окисление ферроценилуксусной кислоты, ее метилового эфира и ферроценилкарбоновой кислоты пероксидами в отсутствие и присутствие бренстедовских кислот

Из анализа особенностей окисления ферроцена, диэтилферроцена и декаметилферроцена, приведенных выше, следует, что участие кислоты в процессе их окисления пероксидами является либо обязательным, как в случае ферроцена, либо способствущим увеличению скорости реакции, как в случае диэтил- и декаметилферроцена. Поэтому в рамках исследования процессов окисления производных ферроцена логично было изучить окисление ферроценкарбоновых кислот, поскольку кислотный заместитель входит непосредственно в состав таких комплексов и можно изучить его влияние на процесс их окисления «изнутри». В качестве объектов исследования были выбраны ферроценилуксусная кислота – FcCH₂COOH ($pK_a \approx 7 [18]$), ее метиловый эфир – FcCH₂COOCH₃ и ферроценилкарбоновая кислота – FcCOOH ($pK_a = 5.7 [16]$).

3.1.2.1 Окисление ферроценилуксусной кислоты и ее метилового эфира

Установлено, что ферроценилуксусная кислота достаточно легко окисляется H_2O_2 в отсутствие сильных кислот в этаноле при *T* 20-23 °C до катиона ферроцения, об образовании которого свидетельствует появление полосы поглощения с λ_{max} = 629 нм в электронном спектре реакционной смеси (рис. 9, кривая 2). Этот катион входит в состав внутренней феррициниевой соли Fc⁺CH₂COO⁻, которую можно получить, если использовать толуольный раствор FcCH₂COOH и избыток H₂O₂, который в этом растворе не растворяется. При интенсивном перемешивании гетерогенной смеси из раствора выпадает осадок зеленого цвета, который при длительном стоянии становится бурым.

В модельной системе FcH – H_2O_2 – PhCOOH (pKa = 4.17) в таких же условиях не наблюдается образования катиона ферроцения не только при соотношении концентрации $c_{\rm HX}/c_{\rm FcH}$ = 1, как в FcCH₂COOH, но и при

81

десятикратном избытке концентрации бензойной кислоты по сравнению с концентрацией FcH (рис. 9, кривая *1*).

Полученный результат убедительно свидетельствует о том, что роль карбоксильной группы в FcCH₂COOH в процессе ее окисления значительно выше роли свободной бензойной кислоты в модельной системе в окислении ферроцена. Этот факт можно считать доказательством того, что высокая реакционная способность ферроценилуксусной кислоты (по сравнению с незамещенным ферроценом) по отношению к H_2O_2 обусловлена участием заместителя в процессе окисления и связанным с этим проявлением эффекта сближения и ориентации, приводящим к определенному выигрышу в энтропии активации в исследуемой реакции по сравнению с модельной, имеющей по определению более высокий порядок.

Определяющая роль кислотного заместителя, введенного в Ср-лиганд, при окислении FcCH₂COOH вытекает не только из сравнения его реакционной способности и ферроцена в модельной системе, но и из инертности метилового эфира ферроценилуксусной кислоты по отношению к H₂O₂ (рис. 9), несмотря на то, что индуктивные и резонансные константы заместителей –CH₂COOH и –CH₂COOCH₃ должны быть близки между собой [20]. Из рисунка видно, что в условиях, когда FcCH₂COOH сравнительно легко окисляется пероксидом водорода, FcCH₂COOCH₃ устойчив к нему и окисляется только в присутствии сильных кислот (рис. 9) и не окисляется в присутствии бензойной. Еще одним доказательством этого вывода является отсутствие влияния добавок бензойной кислоты на скорость окисления самого комплекса.

82



Рис. 9. Электронные спектры реакционных смесей в этаноле при *T* 23 °C:

 $l - FcCH_2COOH + H_2O_2$,

- $2 \text{FcCH}_2\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{CF}_3\text{COOH},$
 - $3 FcCH_2COOH+\Gamma TБ,$
 - $4 FcCH_2COOH + \Gamma TE + CF_3COOH,$
 - $5 FcCH_2COOCH_3 + H_2O_2$,
 - $6 FcCH_2COOCH_3 + H_2O_2 +$
 - CF₃COOH, $7 \{ FcH + H_2O_2 + K \}$
 - $c_{\text{FcR}}^0 = 0.005 \text{ M}, \ c_{\text{CF_{3}COOH}}^0 = 0.0025 \text{ M},$

 $c_{\text{ROOH}}^{0}(1-4,7) = 0.15 \text{ M}, c_{\text{ROOH}}^{0}(5, 6) = 0.015 \text{ M}. t_{\text{рц}}: 1, 2, 4, 6, 7 - 10 \text{ мин}, 3 - 1 \text{ мин}$ 30 сек, 5 - 20 мин.

Влияние природы пероксида на скорость окисления ферроценилуксусной кислоты иллюстрируют данные, приведенные на рисунке 9. Из рисунка видно, что гидропероксид трет.бутила хоть и медленно, но окисляет FcCH₂COOH в этаноле в отсутствие кислот (кривая 3). Пероксид трет.бутила не способен окислить данный металлокомплекс в нейтральной среде и только в присутствии добавок сильной кислоты реакция с этим пероксидом в этаноле становится возможной.

Катион ферроцения, образующийся при окислении FcCH₂COOH, неустойчив в условиях проведения реакции и изменение его концентрации со временем проходит через максимум. Это обуславливает низкий выход катиона в расчете на моль исходного металлокомплекса к моменту достижения максимума его содержания в реакционной смеси, что наглядно видно из сравнения интенсивности полосы поглощения образующегося катиона при окислении FcCH₂COOH в отсутствии и в присутствии трифторуксусной кислоты (рис. 9, кривые l и 2 соответственно). Продуктом окислительной деструкции катиона ферроцения является осадок бурого цвета, который имеет те же самые спектральные характеристики, что и твердый продукт окислительной деструкции ферроцена и его алкильных производных, и может рассматриваться как оксогидроксопроизводное железа (III) Fe(O)OH. Кроме того в конечных продуктах реакции найдены циклопентадиен, незначительное количество CO₂ и весьма значительное количество O₂, образование которого можно объяснить холостым распадом H₂O₂. При соотношении $c_{H_2O_2}^0 / c_{FeCH_2COOH}^0 = 3$ выход O₂ может достигать ~ 50% от теоретически возможного.

Скорость реакции FcCH₂COOH с H₂O₂ чувствительна к природе используемого растворителя, увеличиваясь в ряду толуол << диоксан < этанол < ацетонитрил, что соответствует увеличению сольватирующей способности этих растворителей и их диэлектрической проницаемости в этом же ряду. Образование катиона ферроцения в диоксане и толуоле при окислении FcCH₂COOH пероксидом водорода наблюдается или при повышенных температурах T > 30 °C или в присутствии сильных кислот – CF₃COOH или HClO₄.

Результаты изучения кинетических закономерностей окисления ферроценилуксусной кислоты пероксидом водорода в этаноле показывают, что начальная скорость реакции (W_0) линейно возрастает с ростом концентрации каждого из реагентов (рис. 10).

Отсюда следует, что процесс описывается кинетическим уравнением первого порядка по исходной концентрации каждого из реагентов, то есть

$$W_0 = k_{s\phi\phi} [\text{FcCH}_2\text{COOH}]_0 [\text{H}_2\text{O}_2]_0$$
(10)

На основании приведенных данных можно предложить следующий не осложненный вторичными процессами вероятный механизм окисления FcCH₂COOH пероксидом водорода (схема 4).



Рис. 10. Влияние начальной концентрации H_2O_2 (*1*) и FcCH₂COOH (*2*) на скорость окисления металлокомплекса в этаноле при 23 °C. $1 - c_{FcCH_2COOH}^0 = 0.01 \text{ M}, 2 - c_{H_2O_2}^0 = 0.03 \text{ M}.$

Схема 4.

(A)
$$\xrightarrow{k_1}_{\text{медленно}}$$
 Fc⁺CH₂COO⁻ + H₂O + HO⁻ (4.2)

 $F_{cCH_{2}COOH} + HO^{-} \frac{k_{2}}{6\omega crpo} \qquad Fe^{+} + OH^{-} \qquad Fe^{+} + H_{2}O \qquad (4.3)$

Образование CO₂ в продуктах реакции можно объяснить декарбоксилированием FcCH₂COOH под действием того же самого радикала HO[•]:

$$FcCH_2COOH + HO^{\bullet} \longrightarrow FcCH_2COO^{\bullet} \rightarrow CO_2 + Fc\dot{C}H_2$$

Приведенную схему можно распространить на реакцию FcCH₂COOH с ГТБ.

Для сравнения ниже приведена предполагаемая схема окисления ферроцена в модельной системе при условии, что металлокомплекс будет, хотя и медленно, окисляться (схема 5).

Схема 5.

$$Cp_2Fe + H_2O_2 + PhCOOH \longrightarrow Cp_2Fe \cdots O - O \cdots HOOCPh$$

По своим термодинамическим характеристикам ($\Delta_r G^o$) этот процесс энергетически даже выгоднее, чем приведенный выше, поскольку и стандартный редокс-потенциал ферроцена, и рК_а бензойной кислоты меньше аналогичных характеристик ферроценилуксусной кислоты [20]. В то же время окисление ферроцена в модельной системе, если и протекает, то неизмеримо медленнее окисления FcCH₂COOH, притом что в комплексе (В) имеется такая же цепь сопряжения элементов превращения реагирующих веществ, как и в комплексе (А). Причина этого обусловлена тем, что свободная энергия активации процесса окисления FcCH₂COOH меньше на величину $\Delta G^{\#}_{cближ. u opuehm.}$, чем для окисления ферроцена в модельной системе.

$$\Delta G^{\#}_{c \delta л u ж. u opuehm.} = T \Delta \Delta S^{\#},$$

где $\Delta\Delta S^{\#}$ - выигрыш в энтропии активации бимолекулярной реакции FcCH₂COOH + H₂O₂ по сравнению с энтропией активации тримолекулярной модельной реакции. В ферментативном полифункциональном катализе свойственный ему эффект сближения и ориентации оценивается термодинамически ($\Delta G^{\#}_{cближ, ориент}$) в 10-12 ккал/моль и кинетически – как соотношение констант скоростей ферментативной и обычной гомогенно-каталитической реакции – в 10⁷ М (М – молярность избыточного реагента).

Из строения комплекса (А) в схеме 4 видно, что оптимальной для проявления эффекта сближения и ориентации должна быть такая координация FcCH₂COOH и H₂O₂, при которой молекула окислителя занимает мостиковое положение между атомом металла и карбоксильной

группой заместителя, обеспечивая тем самым сопряжение электроноакцепторного (-COOH) и электронодонорного (атом Fe) реакционных центров в металлокомплексе, что будет стимулировать окисление металла.

При таком способе координации образование каждой из связей FcCH₂COOH с H₂O₂ будет способствовать усилению другой, в результате чего энтальпия координации будет больше суммы энергий связи пероксида с каждым из центров FcCH₂COOH по отдельности. Выделяющаяся при этом энергия будет частично компенсировать затраты энергии на перенос электрона с атома железа на H₂O₂ и тем самым снижать энергию активации превращения комплекса (A) в продукты реакции. Другим источником компенсации этих затрат является высокая энергия сродства карбоксильной группы заместителя по отношению к восстановленной форме пероксида водорода, которую условно можно обозначить как $[HO \cdots OH]^{-\delta}$ ($\delta \le 1$) и которая в пределе соответствует аниону OH⁻. Перенос протона от карбоксильной группы заместителя на OH⁻ безусловно энергетически выгоден и для такого рода реакций протекает с высокой скоростью ($k \sim 10^{11}$ л/моль сек [19]). Простой расчет показывает, что энтальпия реакции OH⁻ с фенилуксусной кислотой,

$$PhCH_2COOH + OH^- \rightarrow PhCH_2COO^- + H_2O, \Delta_r H^\circ$$

которую можно рассматривать как модель замещенного Ср-лиганда в FcCH₂COOH, составляет -208,4 кДж/моль. Данные о стандартных энтальпиях образования реагентов, участвующих в этой реакции, необходимых для расчета Δ_r H°, взяты из [21, 22]. В действительности для того, чтобы процесс окисления FcCH₂COOH был кинетически выгоден, т.е. имел невысокое значение энергии активации, стадии переноса электрона на H_2O_2 и переноса протона на $[HO\cdots OH]^{-\delta}$ не должны быть разделены во времени, а должны протекать как единый синхронный процесс. При этом перенос протона может начинаться уже при некотором критическом

значении $\delta < 1$, чему способствует наличие цепи сопряжения в комплексе (A).

Кинетический анализ схемы (4) приводит к уравнению (11), которое идентично экспериментально установленному уравнению (10), если рассматривать начальную скорость реакции. Из сравнения этих уравнений видно, что $k_{эф\phi} = 2k_2K$.

$$W = 2k_2 K [FcCH_2COOH] [H_2O_2], \qquad (11)$$

Как уже отмечалось выше, реакции ферроценилуксусной кислоты и ее метилового эфира с пероксидами существенно ускоряются, если проводить их в присутствии сильных бренстедовских кислот. В связи с этим была изучена кинетика окисления FcCH₂COOH пероксидом водорода в этаноле в присутствии трифторуксусной кислоты, поскольку в присутствии хлорной ферроценилуксусная кислота склонна к протонированию с кислоты образованием карбениевого иона, устойчивого к действию окислителя, о чем говорится В работе [23], посвященной автоокислению ЭТОГО металлокомплекса в отсутствии и в присутствии кислот. Протонирующая способность CF₃COOH существенно ниже, чем HClO₄.

Результаты этой части исследования, свидетельствуют о том, что порядок реакции по исходной концентрации металлокомплекса и пероксида остается неизменным, т.е. первым. Зависимость скорости реакции W_0 от концентрации кислоты является более сложной: при малых концентрациях кислоты скорость линейно увеличивается с ее ростом, в более широком интервале концентраций кислоты проходит через максимум (рис. 11).



Характерно, что начальный участок зависимости $W = f(C_{HX})$ выходит не из нуля, отсекая на оси ординат отрезок, соответствующий скорости окисления FcCH₂COOH в отсутствии кислоты. Таким образом, в области малых концентраций CF₃COOH кинетическое уравнение исследуемой реакции будет в общем виде описываться уравнением (12)

$$W_{0,\mathrm{HX}} = W_0 + k'_{\mathrm{s}\phi\phi} [\mathrm{FcCH}_2\mathrm{COOH}] [\mathrm{H}_2\mathrm{O}_2] [\mathrm{HX}]$$
(12)

При постоянстве концентраций FcCH₂COOH и H₂O₂ уравнение (12) упрощается до уравнения прямой (13):

$$W_{0,\mathrm{HX}} = W_0 + b[\mathrm{HX}] \tag{13}$$

Следует также отметить, что составы конечных продуктов окисления FcCH₂COOH в отсутствие и в присутствии кислоты мало чем отличаются между собой.

Вышеизложенные данные позволяют предложить два альтернативных механизма окисления FcCH₂COOH в присутствии кислоты, отличающиеся друг от друга способом ее координации с другими реагентами (схемы 6 и 7).

Схема 6.

$$FeCH_2COOH + H_2O_2 \xrightarrow{K_1} Fe \cdots O \xrightarrow{-O_1} O \xrightarrow{i} H$$
(6.1)

$$(B) + H^{+} \underbrace{\overset{K_{2}}{\longrightarrow}}_{(C)} \underbrace{Fe \cdots \overset{O}{\longrightarrow}}_{H} \overset{O}{\overset{O}{\longrightarrow}}_{H} H^{+}$$

$$(6.2)$$

$$(B) \xrightarrow{k_1} Fc^+ CH_2 COO^- + H_2 O + HO^{\bullet}$$
(6.3)

$$(C) \xrightarrow{k_2} Fc^+ CH_2 COOH + H_2 O + HO^{\bullet}$$
(6.4)

$$FcCH_2COOH + HO^{\bullet} \xrightarrow{k_3} Fc^+CH_2COO^{-} + H_2O$$
(6.5)

Следует отметить, что в процессе окисления ферроценилуксусной кислоты в присутствии сильных кислот образуется два катиона ферроцения $Fc^+CH_2COO^-$, которые в электронном спектре реакционной смеси характеризуются появлением полос поглощения с λ_{max} 629 нм и 631 нм соответственно.

В схеме 6 учитывается, что, во-первых, присутствие сильной кислоты может и не влиять на способ координации FcCH₂COOH и H₂O₂, а во-вторых, донором протона на восстановленную форму пероксида $[HO \cdots OH]^{-\delta}$, является именно сильная кислота, что кинетически и термодинамически выгоднее, чем перенос протона от карбоксильной группы заместителя, роль которого в этом случае сводится к удержанию пероксида в координационной сфере металла, что будет способствовать увеличению равновесной концентрации комплекса (C), а значит и скорости процесса.

Из схемы следует, что скорость окисления FcCH₂COOH пероксидом водорода с учетом стадии (6.5) подчиняется уравнению (14), которое выводится так же, как и уравнение (6) для скорости окисления декаметилферроцена (см. параграф 3.1.1)

$$W_{\rm HX} = 2k_1 K_1 [FcCH_2COOH] [H_2O_2] + 2k_2 K_1 K_2 [FcCH_2COOH] [H_2O_2] [HX]$$
(14)

При постоянстве концентраций FcCH₂COOH и H₂O₂ это уравнение прямой, идентичное уравнению (13):

 $W_{\rm HX} = 2k_1K_1$ [FcCH₂COOH][H₂O₂] + $2k_2K_1K_2$ [FcCH₂COOH][H₂O₂][HX] (15) которое соответствует начальному участку экспериментально установленной зависимости $W = f(C_{\rm HX})$ (рис. 10). При [HX] = 0

уравнение (14) сводится к уравнению (11), при больших концентрациях НХ – к уравнению (16).

$$W_{\rm HX} = 2k_2 K_1 K_2 [\rm FeCH_2 COOH] [\rm H_2O_2] [\rm HX]$$
(16)

Используя соотношения (11) и (15) можно оценить реакционную способность комплексов (A) и (C) при их превращении в продукты реакции как отношение k_2/k_1 при концентрации [*HX*] = 1 моль/л. Скорости реакции W₁ и W₂ находятся их графика зависимости $W = f(C_{HX})$ на ее линейном участке. Тогда

$$\frac{k_2}{k_1} = \frac{W_2}{W_1} \cdot \frac{1}{K_2 [\text{HX}]} \quad . \tag{17}$$

Если принять $K_2 = 1$, как при окислении декаметилферроцена, то отношение $k_2/k_1 \approx 1,75 \cdot 10^3$, из чего следует, что маршрут окисления FcCH₂COOH, описываемый уравнением (16), вносит определяющий вклад в брутто-процесс окисления металлокомплекса при том, что концентрация интермедиата (С) ниже концентрации интермедиата (А) ($\begin{bmatrix} C \\ IA \end{bmatrix} - K_2$ [HX]).

Схема 7 предполагает возможность протонирования FcCH₂COOH по атому металла, поскольку заместитель в ней не является сильным акцептором электронов.

Схема 7

$$F_{e}CH_{2}COOH + HX \xrightarrow{K_{1}} F_{e} \xrightarrow{\oplus} H + X^{-}$$

$$(7.1)$$

$$(D) + H_2O_2 \xrightarrow{K'_2} Fe \stackrel{(D)}{=} H \stackrel{(CH_2COOH}{H} H \\ Fe \stackrel{\textcircled{(H)}}{=} H \stackrel{(CH_2COOH}{H} H \\ (E) H \stackrel{(T)}{=} H \stackrel{(T)}{\to} H$$
(7.2)

$$(E) \xrightarrow{k_1'} Fc^+ CH_2 COOH + H_2 O + HO^{\bullet}$$
(7.3)

 $(D) + HO^{\bullet} \xrightarrow{k'_{2}} Fc^{+}CH_{2}COOH + H_{2}O$ (7.4)

 $FcCH_2COOH + HO^{\bullet} \xrightarrow{k'_3} Fc^+CH_2COO^- + H_2O$ (7.5)

Поскольку реакции окисления FcCH₂COOH в отсутствие кислоты уже были приведены выше, в схеме 7 они не рассматриваются.

Если рассматривать скорость окисления FcCH₂COOH, как скорость накопления катиона ферроцения ($W_{\rm HX}$), т.е.

$$W_{\rm HX} = k_1'[\rm E] + k_2'[\rm D][\rm HO^{\bullet}] + k_3'[\rm FeCH_2COOH][\rm HO^{\bullet}], \qquad (18)$$

то, используя квазиравновесное и квазистационарное приближения, получим конечное уравнение для скорости реакции (19).

$$W_{\rm HX} = 2k_1'K_1'K_2[FcCH_2COOH][H_2O_2][HX]$$
 (19)

Если учесть скорость окисления FcCH₂COOH без участия кислоты, то уравнение (19) можно привести к уравнению, аналогичному уравнению (14).

Оценить вклад каждого из маршрутов, описываемых схемами 6 и 7, в брутто-процесс окисления ферроценилуксусной кислоты не представляется возможным. Кинетически термодинамически оба И механизма неразличимы, т.к. описываются одинаковыми кинетическими уравнениями и приводят к одному и тому же составу продуктов реакции. В то же время различие в строении активированных комплексов, соответствующих лимитирующим стадиям (6.4) и (7.3) этих механизмов, будет обуславливать различие в их энергиях активации. Если при окислении FcCH₂COOH ГТБ и особенно ПТБ учитывать стерические препятствия, то, принимая во внимание большую доступность атома водорода для взаимодействия с молекулой пероксида, чем атома железа, предпочтение следует отдать схеме 7, т. к. при протонировании металлокомплекса он приобретает конфигурацию с наклоненными Ср-лигандами.

Наблюдаемая при окислении FcCH₂COOH экстремальная зависимость $W = f(C_{\text{HX}})$ (рис. 10), не связана прямо с обсуждаемыми механизмами 6 и 7. Наличие такой зависимости может быть обусловлено двумя причинами:

92

 Увеличением степени ассоциации кислоты с ростом ее концентрации, приводящей к образованию малоактивных при окислении FcCH₂COOH димерных водородных комплексов.

2. Возможностью протонирования карбоксильной группы заместителя при значительных концентрациях кислоты, следствием чего является образование α-ферроценилкарбениевого иона, который, имея сильнейший акцептор электронов в Ср-лиганде, должен быть значительно более устойчив к окислению, чем исходное FcCH₂COOH.

Выше отмечалось, что метиловый эфир уксусной кислоты не отличается высокой реакционной способностью по отношению к H₂O₂ и в отличие от FcCH₂COOH способен окисляться лишь в присутствии трифторуксусной кислоты по аналогии с ферроцениуксусной кислотой.

3.1.2.2 Окисление ферроценилкарбоновой кислоты

Ферроценилкарбоновую кислоту отличает от ферроценилуксусной отсутствие метиленового фрагмента между карбоксильной группой и Срлигандом и вытекающие из этого ярко выраженные электроноакцепторные свойства заместителя, о чём говорят значения его индуктивной (σ_1) и резонансной (σ_R) постоянных: -СООН (σ_I =0.34, σ_R =0.11 [23]). Это приводит к существенному снижению реакционной способности FcCOOH по сравнению с FcCH₂COOH как по отношению к молекулярному кислороду, так и по отношению к пероксидам, что подтверждается тем фактом, что FcCOOH взаимодействует с указанными окислителями лишь в присутствии сильных бренстедовских кислот – HClO₄ или CF₃COOH (рис. 12), хотя ее кислотность (pKa = 5,7) выше, чем FcCH₂COOH (pKa \approx 7). Это говорит о том, что для прямого участия карбоксильных групп заместителя в окислении ферроценилкарбоновых кислот FcCH₂COOH и FcCOOH восмости в сильных кислот, должен соблюдаться определенный баланс между их кислотностью и электроноакцепторными свойствами.

Как и следовало ожидать, скорость реакции возрастает с увеличением силы кислоты – CF₃COOH < HClO₄ (рис. 12).



Рис. 12. Электронные спектры поглощения реакционной смеси FcCOOH + H₂O₂ (*1*) в присутствии бензойной (*2*), трифторуксусной (*3*) и хлорной (4) кислот и реакционной смеси FcCH₂COOH + H₂O₂ + HClO₄ (*5*) в диоксане. *T* 23 °C. t_{pul} : *1,2* – 5 мин, *3* – 2 мин, *4* – 9 сек. c_{FcR}^0 = 0.003 M, $c_{H_2O_2}^0$ = 0.15 M, $c_{C_6H_5COOH}^0$ = 0.03 M, $c_{CF_3COOH}^0$ = 0.2 M, $c_{HClO_4}^0$ (*3*) = 0.1 M, $c_{HClO_4}^0$ (*4*) = 0.005 M.

Зависимость скорости окисления FcCOOH от природы растворителя в целом аналогична зависимости, полученной для FcCH₂COOH, и выражается рядом Diox < EtOH < AcN-H₂O, отражающим влияние неспецифической и специфической сольватации реагентов (рис. 13).



Рис. 13. Кинетические кривые накопления катиона ферроцения при окислении FcCOOH пероксидом водорода в присутствии хлорной кислоты в

l – диоксане, 2 – этаноле, 3 – системе ацетонитрил-вода. $c_{\text{FcCOOH}}^0 = 0.003 \text{ M},$ $c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.15 \text{ M}, c_{\text{HCIO}_4}^0 = 0.006 \text{ M}. T 23^{\circ}\text{C}.$

Изучение кинетических закономерностей процесса окисления FcCOOH в диоксане в присутствии CF₃COOH показало, что процесс описывается кинетическим уравнением первого порядка по исходной концентрации металлокомплекса, пероксида водорода и кислоты (рис. 14).



Рис. 14. Зависимость скорости окисления FcCOOH H₂O₂ в присутствии CF₃COOH в диоксане OT концентрации FcCOOH (1), H_2O_2 (2) И $CF_3COOH(3)$. $l - c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.015 \,\,\mathrm{M_{\odot}}$ $c_{\rm CF_3COOH}^0 = 0.2$ M; $2 - c_{\rm FcCOOH}^0 = 0.015$ M, $c_{\rm CF_3COOH}^0 = 0.2 {\rm M};$

$$3 - c_{\text{FcCOOH}}^0 = 0.005 \text{ M},$$

 $c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.075 \text{ M}. T 23^{\circ}\text{C}.$

Так как в процессе реакции предполагается генерирование радикалов HO', была изучена способность системы FcCOOH - H_2O_2 - CF₃COOH инициировать полимеризацию MMA. Используя эту систему, был получен твердый полимерный продукт зеленого цвета (t_{pq} = 18-20 ч, T 23°C), что свидетельствует о том, что в составе полимерного продукта присутствует катион ферроцения и он стабилен, поскольку его удается зафиксировать через полгода после проведения эксперимента по полосе поглощения с λ_{max} 632 нм, если полимер растворить в бензоле или CCl₄ (рис. 15). При окислении ферроцена в MMA блочный полимер не был получен, было зафиксировано лишь увеличение вязкости раствора. Причина этого

заключается в существенно более низкой скорости генерирования НО-радикалов при окислении FcCOOH, нежели при окислении ферроцена, что должно приводить к увеличению длины полимерной цепи (*v*) в соответствии с уравнением, приведенным в работе [24]:

$$\nu = \frac{W_{\rm P}}{W_{\rm i}} = \frac{k_{\rm P}[M]}{(2k_{\rm t}W_{\rm i})^{1/2}}$$
(20)

где [М] – концентрация мономера;

*W*_i – скорость генерирования радикалов;

 $W_{\rm P}$ – скорость роста цепи;



*k*_t – константа скорости обрыва цепи.

Рис. 15. Электронный спектр поглощения катиона ферроцения в полимерном продукте (растворитель CCl₄), полученным окислением FcCOOH в MMA. $c_{\rm FcCOOH}^0 = 0.01$ M, $c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.1$ M, $c_{\rm CF,COOH}^0 = 0.1$ M. T 23 °C.

Следует отметить, что при окислении декаметилферроцена в ММА в присутствии кислоты изменения вязкости раствора визуально не наблюдается, вследствие высокого значения W_i. Это говорит о том, что для получения блочных полимеров скорость генерирования НО-радикалов и их FcCOOH стационарная концентрация при окислении являются оптимальными.

Стабилизация катиона Fc⁺COOH в полимерной матрице, которая осуществляется, скорее всего, за счет их комплексообразования с участием карбоксильной группы, может представлять определенный интерес для модифицирования свойств полимера, если рассматривать его оптические и электрофизические свойства. Однако это требует отдельных исследований.

3.1.3 Окисление формил- и ацетилферроцена в отсутствие и присутствии бренстедовских кислот

В предыдущем параграфе подробно рассмотрено окисление ферроценилуксусной кислоты и показано, что металлокомплекс в отличие от ферроцена может окисляться в органических растворителях в отсутствие кислот. Причиной такой высокой реакционной способности FcCH₂COOH, как уже было сказано, является прямое участие заместителя, как кислоты Бренстеда, в процессе окисления. Исходя из этого в качестве новых объектов исследования были выбраны формил- и ацетилферроцен, заместители в которых способны взаимодействовать с H₂O₂ за счет электрофильного атома углерода карбоксильной группы, который обладает определенным сродством к *n*-донорам электронов типа пероксидов, как в нейтральном состоянии, так и в восстановленном (анион OH), и, тем самым, влиять на их реакционную способность.

Установлено, ЧТО И формил-И ацетилферроцен окисляются воде при *T* 23 °C В водорода в отсутствие пероксидом сильных бренстедовских кислот. Об этом свидетельствует появление полос поглощения с λ_{max} 623 нм (для FcC(O)H) и 618 нм (для FcC(O)CH₃) в электронном спектре реакционной смеси, которая относится к иону ферроцения (рис. 16). Такой результат оказался довольно неожиданным, учитывая, что стандартный редокс-потенциал ацетилферроцена, равный 0.68 В [3], выше, чем стандартный редокс-потенциал ферроцена вследствие сильного электроноакцепторного влияния ацетильного заместителя $(\sigma_P(COCH_3)=0.50$ [22]), и то, что незамещенный ферроцен ($\sigma_P=0$) окисляется H_2O_2 В водно-спиртовых растворах лишь В присутствии сильных бренстедовских кислот. Это же можно сказать и о формилферроцене $(\sigma_{\rm P}({\rm COH})=0.42$ [22]).



Рис. 16. Электронные спектры поглощения катионов ферроцения, образующихся при окислении H₂O₂ FcC(O)H (*1*), FcC(O)CH₃ (*2*) и ферроцена в модельной системе ацетон-ферроцен (*3*) в воде в отсутствие кислот. *4*, *5* – то же самое для FcCOH и FcCOCH₃ в присутствии хлорной кислоты. t_{pq} : *1* – 30 мин, *2-5* – 25 сек. *T* 23°C. $c_{FcC(O)R}^{0} = 0.003$ M,

$$c_{\text{HCIO}_4}^0 = 0.1 \text{ M}, \ c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.15 \text{ M},$$

 $c_{(\text{CH}_3),\text{CO}}^0 = 9.0 \text{ M}.$

Полученный результат позволяет предположить, что окисление FcC(O)H И FcC(O)CH₃ В отсутствие кислот, случае как И В ферроценилуксусной кислоты, обусловлено прямым участием заместителей в этом процессе. Чтобы убедиться в этом, было проведено окисление ферроцена пероксидом водорода в отсутствие кислоты в смешанном растворителе ацетон-вода, в котором ацетон рассматривался как аналог замещенного Ср-лиганда (рис. 17). По логике вещей в качестве аналога Ср-лиганда необходимо замещенного лиганда было использовать ацетофенон или бензальдегид, но они оказались нерастворимыми в воде, поэтому был взят ацетон. Концентрация ацетона в воде подбиралась такой, чтобы обеспечить растворимость ферроцена и составила 9 моль/л.

Установлено, что ферроцен окисляется в этой системе до катиона ферроцения, однако, скорость этого процесса, если ее оценивать по величине S_{abs} /сек (где S_{abs} – интегральная интенсивность полосы поглощения образующегося катиона ферроцения), в 276 раз меньше скорости окисления FcC(O)CH₃ в воде (S_{abs} /сек) при тех же концентрациях металлокомплекса и пероксида водорода, хотя концентрация ацетона в 3000 раз превосходит концентрацию ферроцена (0.003 моль/л) (рис. 17). Если же

скорость его окисления в модельной системе проэкстраполировать на концентрацию ацетона, равную концентрации металлокомплекса, исходя из равенства концентраций железа и ацетильной группы в ацетилферроцене, то отношение скоростей окисления FcC(O)CH₃ в воде к скорости окисления ферроцена в модельной системе будет равно $W_{\text{FeC(O)CH}_3}/W_{\text{FeH}} = 8,28 \cdot 10^5$. Полученный результат подтверждает сделанное выше предположение о том, что заместители в формил- и ацетилферроцене также принимают прямое участие в их окислении.



Рис. 17. Электронные спектры поглощения катионов ферроцения, образующихся при окислении FcC(O)H (1) и FcC(O)CH₃ (2) в воде и FcH в модельной системе ацетонвода (3). t_{pq} : 1, 2 – 30 сек, 3 – 30 мин. $T 23^{\circ}$ C. $c_{Fc}^{0} = 0.003$ M, $c_{H_{2}O_{2}}^{0} = 0.15$ M, $c_{(CH_{3})_{2}CO}^{0} = 9.0$ M.

Результаты экспериментов показывают, что реакционная способность $FcC(O)CH_3$ по отношению к H_2O_2 ниже FcC(O)H, что обусловлено, повидимому, более низким значением $\sigma_R(CHO)$ по сравнению с $\sigma_R(COCH_3)$ и влиянием стерического фактора при взаимодействии этих заместителей с пероксида водорода (рис. 16-18). Кроме того, важную роль в этом взаимодействии может играть электрофильность атома углерода в карбонильной группе, которая у FcC(O)H выше, чем у FcC(O)CH₃.



Рис. 18. Кинетические кривые накопления катиона ферроцения при окислении FcC(O)H (1) и FcC(O)CH₃ (2) пероксидом водорода в воде и FcH в модельной системе ацетон-вода (3).

$$T 23 \,{}^{\circ}\text{C}. \ c_{\text{Fc}} = 0.003 \,\text{M},$$

 $c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.15 \,\text{M},$
 $c_{(\text{CH}_3), \text{CO}}^0 = 9.0 \,\text{M}.$

Разбавление воды диоксаном, этанолом или ДМФА или полная ее замена последними приводит к томожению или к полной остановке реакции окисления FcC(O)H и $FcC(O)CH_3$ пероксидом водорода (рис. 19). Ее протекание с видимой скоростью в указанных растворителях становится возможным лишь при введении сильной кислоты (например, $HClO_4$ или CF_3COOH) в реакционную смесь.



Рис. 19. Электронные спектры поглощения продукта окисления FcC(O)CH₃ пероксидом водорода в различных растворителях. $T 23^{\circ}$ C. $c_{FcC(O)CH_3}^0 = 0.003 \text{ M}, c_{H_2O_2}^0 = 0.15 \text{ M},$ $c_{CF_3COOH}^0 = 0.005 \text{ M}. 1 - диоксан,$ 2 - этанол, 3 - диоксан-вода (1:1),4 - этанол-вода (1:1), 5 - вода. $t_{pu} - 40$ сек.

В отличие от пероксида водорода гидропероксид трет.бутила окисляет исследуемые металлокомплексы только в присутствии кислоты, а

пероксидом трет.бутила они не окисляются даже в ее присутствии (рис. 20). Причина низкой реакционной способности указанных пероксидов по сравнению с пероксидом водорода анализировалась выше при окислении других производных ферроцена.



Рис. 20. Электронные спектры поглощения FcC(O)CH₃ (1) и продукта его окисления пероксидом водорода (2), гидропероксидом трет.бутила (3) и пероксидом трет.бутила (4) в этаноле в присутствии хлорной кислоты. $c_{FcC(O)CH_3}^0 = 0.003$ M, $c_{ROOR}^0 = 0.15$ M, $c_{HCIO_4}^0 = 0.1$ M. $T 23^{\circ}$ C.

Результаты исследования кинетических закономерностей окисления выбранных соединений пероксидом водорода в воде в отсутствие кислоты свидетельствуют о том, что процесс описывается кинетическим уравнением реакции первого порядка по исходной концентрации металлокомплексов, что следует из факта линейного возрастания начальной скорости реакции W_0 с ростом концентрации металлокомплекса, и кинетическим уравнением второго порядка по исходной концентрации пероксида, что подтверждается как характером кинетической кривой зависимости скорости реакции от концентрации последнего (рис. 21), так и ее логарифмической анаморфозой (рис. 22). Тангенс угла наклона кривой $lgW = f(lg C_{H_2O_2}^0)$ соответствует порядку реакции по пероксиду водорода и равен примерно двум. Таким образом, кинетическое уравнение реакции имеет вид:



На основании вышеизложенного и учитывая свойства исходных реагентов можно предложить следующий механизм исследуемой реакции (схема 8).

^{*} Использование такой размерности скорости реакции связано с определенными трудностями при определении абсолютных концентраций катиона ферроцения.

$$(A) \xrightarrow{k_{1}}_{\text{MEQTREMBO}} \xrightarrow{Fe^{+} O^{-} - C - R}_{Fe^{+} O^{-} + HO_{2}^{-} + H_{2}O}$$
(8.2)

$$(B) + H_2O \rightarrow Fc^+C(O)R + OH^- + H_2O$$

$$(8.3)$$

$$FcC(O)R + HO_{2}^{\bullet} \xrightarrow{k_{2}} Fc^{+}C(O)R + OOH^{-}$$
(8.4)

*K*₁, *K*₂ – константы равновесия процессов последовательного присоединения пероксида водорода к металлокомплексу.

Образование продукта (В) отражает способность карбонильных соединений – альдегидов и кетонов, присоединять нуклеофильные агенты в соответствии с реакцией (21) [26]:

$$R'C(O)R + X' \longrightarrow R' - C - R$$

$$\downarrow X$$
(21)

R = H, алкил

При окислении FcC(O)H и FcC(O)CH₃ таким агентом в пределе является анион ОН⁻, образование которого при переносе электрона с атома железа на **σ*-орбиталь** О-О-связи H₂O₂ и последующее присоединение к карбонильной группе происходят синхронно в один акт. В случае альдегидов реакция присоединения X⁻ протекает с более высокой скоростью, чем для кетонов. Это обусловлено, во-первых, более высокой электрофильностью атома углерода в альдегидах, во-вторых, стерическими препятствиями, которые в альдегидах меньше, чем в кетонах [26]. Именно этим можно объяснить тот факт, что окисление FcC(O)Н пероксидом водорода в воде протекает быстрее, чем FcC(O)CH₃ (рис. 16-18). Не способность что реакционная карбонильной исключено, группы заместителя по отношению к ОН в катионе ферроцения может быть существенно выше, чем в нейтральном комплексе, причем последний может координировать только этот нуклеофил.

Как и в случае ферроценилуксусной кислоты, оптимальным для участия заместителя в процессе окисления формил- и ацетилферроцена

является мостиковое положение молекулы пероксида водорода между атомом металла, являющимся донором электронов, и карбонильной группой свойства заместителя, проявляющей кислоты Льюиса, что будет стимулировать окисление металла. Координация второй молекулы H₂O₂, усиливает окислительные свойства первой молекулы и делает процесс термодинамически более выгодным. Процесс переноса электрона с атома металла на пероксидную связь и присоединение образующегося иона ОН⁻ к атому углерода карбонильной группы происходит синхронно за счет наличия цепи сопряжения между атомом металла и карбонильной группой заместителя, возникающей через молекулу H₂O₂. В этом случае состояние молекулы пероксида водорода, связанной с атомом металла и заместителем в переходном комплексе, должно описываться критической структурой $[HO\cdots OH]^{-\delta}$ ($\delta \le 1$). Подобный эффект проявляется и при окислении ферроценилуксусной кислоты.

Схема 8 подчеркивает влияние высокой электрофильности атома углерода в FcC(O)H и FcC(O)CH₃ на их способность к взаимодействию с пероксидом водорода, чего не наблюдается для метилового эфира ферроценилуксусной кислоты.

Цвиттер-ион (В) стабилизирован за счет внутримолекулярного электростатического взаимодействия, однако в водном растворе он, скорее всего, протонируется молекулой растворителя в соответствии с уравнением



поскольку спирты (кроме фенола) обычно являются более слабыми кислотами, чем вода.

Энергетический выигрыш от участия второй молекулы H₂O₂ в процессе окисления можно рассчитать, если предположить, что комплекс

может окисляться, хотя и очень медленно, с участием одной молекулы H₂O₂ (схема 9).

$$\mathbf{FcC}(\mathbf{O})\mathbf{R} + \mathbf{H}_{2}\mathbf{O}_{2} \stackrel{K}{\longleftrightarrow} \stackrel{\mathbf{\overline{Fe}} \cdot \cdot \cdot \cdot \mathbf{O} - \mathbf{H}}{\underbrace{\mathbf{Fe}} \cdot \cdot \cdot \mathbf{O} - \mathbf{H}}$$
(9.1)
$$\underbrace{\mathbf{O}_{\mathbf{H}}^{\mathbf{O}}}_{\mathbf{H}} (\mathbf{C}) \stackrel{\mathbf{O}_{\mathbf{H}}}{\underbrace{\mathbf{O}}_{\mathbf{H}}} (\mathbf{C})$$
(9.2)

$$Fc + HO' \rightarrow Fc^+ + HO^-$$
(9.3)

Суммарные реакции, соответствующие схемам 8 и 9, описываются уравнениями (22) и (23):

$$Fc + 2H_2O_2 \rightarrow P + HO_2^{\bullet} + H_2O, \qquad \Delta_r H_{22}^{\bullet 0} \qquad (22)$$

$$Fc + H_2O_2 \rightarrow P + HO^{\bullet}, \qquad \Delta_r H_{23}^{0} \qquad (23)$$

где Р – соответствующий металлсодержащий продукт

Вычтя уравнение (23) из уравнения (22), получим результирующее уравнение (24):

$$H_2O_2 + HO' \rightarrow HO_2' + H_2O, \qquad \Delta_r H_{24}^{0} \qquad (24)$$

в котором значение $\Delta_r H_{24}^{0} = \Delta_r H_{23}^{0} - \Delta_r H_{22}^{0}$. Величина и знак $\Delta_r H_{24}^{0}$ позволяет дать сравнительную оценку значений $\Delta_r H_{22}^{0}$ и $\Delta_r H_{23}^{0}$. Если $\Delta_r H_{24}^{0} < 0$, то это означает, что $\Delta_r H_{22}^{0}$ является более отрицательной величиной, чем $\Delta_r H_{23}^{0}$ и, следовательно, процесс (22) и механизм (8) энергетически выгоднее, чем процесс (23) и механизм (9). Если же $\Delta_r H_{24}^{0} > 0$, то наблюдается обратное.

 $\Delta_{\rm r} {\rm H}_{24}{}^0$ можно рассчитать по энергиям рвущихся и образующихся связей (D):

$$\Delta_{\rm r} {\rm H}_{24}{}^0 = {\rm D}_{\rm H-OOH} - {\rm D}_{\rm H-OH} = 89.5 \ {\rm ккал/моль} - 119.2 \ {\rm ккал/моль} = -29.2 \ {\rm ккал/моль}^{**}$$
(25)

^{**} Полученное нами значение энтальпии реакции совпадает с рассчитанным д.х.н. Кетковым С.Ю. квантово-химическим методом значением с точностью до 2 ккал/моль.

Значения D_{H-OOH}, D_{H-OH} взяты из [27].

Тогда в соответствии с уравнением (25) $\Delta_r H_{24}^{0}$ будет равна -29.2 ккал/моль, что доказывает выгодность механизма, описанного схемой 8. Окончательный вывод можно сделать, если учесть значение $\Delta_r S_{24}^{0}$ и оценить величину $\Delta_r G_{24}^{0} = \Delta H_{24}^{0} - T\Delta_r S_{24}^{0}$. Для реакции (24) $\Delta_r S_{24}^{0} =$ $S^{0}(HO_2) + S^{0}(H_2O) - S^{0}(H_2O_2) - S^{0}(HO) = 54.7 + 45.1 - 55.4 - 49.3 ~ 0.5$ э.е. (кал/моль·К). Отсюда $\Delta_r G_{24}^{0} = -29200 - 298 \cdot 0,5 = -29349$ кал/моль. Значения S^{0}_{i} (298, i) взяты из [22].

Таким образом, именно синхронное участие двух молекул пероксида водорода, имеющих более высокий редокс-потенциал, чем одна молекула, делает процесс окисления формил- и ацетилферроцена пероксидом водорода вполне реальным. В то же время формальное равновесие в реакции (22) безусловно сдвинуто влево, о чем свидетельствует низкий выход образующегося катиона ферроцения, если сравнить его с выходом этого продукта при окислении FcC(O)H и FcC(O)CH₃ в присутствии сильных кислот при неизменности концентраций металлокомплексов и пероксида водорода.

Реальность приведенной схемы подтверждается торможением исследуемого процесса добавками ионов ОН, вводимых в раствор в составе NaOH (рис. 23), которые могут координироваться с электрофильным атомом углерода в КПМ, несущим значительный положительный заряд, и блокировать доступ пероксида водорода к последнему, и ускорением процесса добавками Na⁺ (NaClO₄), что выражается в увеличении интегральной интенсивности полосы поглощения катиона ферроцения, S, отвечающей количеству образующегося катиона ферроцения (рис. 24).

106



Рис. 23. Влияние добавок NaOH на окисление FcC(O)CH₃ пероксидом водорода. *T* 23°C. $c_{FcC(O)CH_3}^0 = 0.003$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.15$ M. *I* – без добавок NaOH; $2 - c_{NaOH}^0 = 0.003$ M; $3 - c_{NaOH}^0 = 0.1$ M.

Рис. 24. Влияние добавок NaClO₄ на окисление FcC(O)CH₃ пероксидом водорода. T 23 ⁰C. $c_{FcC(O)CH_3}^0 = 0.003$ M,

$$c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.15 \text{ M}. \ I - c_{\text{NaClO}_4}^0 = 0.5 \text{ M};$$

 $2 - c_{\text{NaClO}_4}^0 = 0.05 \text{ M};$

3 – без добавок NaClO₄.

$C^0_{ m NaClO_4}$ (моль/л)	Площадь пика, S
0	0.142
0.05	0.328
0.5	1.387

Полученный результат можно объяснить каталитическим действием ионов Na⁺ на исследуемый процесс, связанным с активацией карбонильной группы по отношению к нуклеофильному реагенту в нейтральном и восстановленном состоянии при их координации. Важную роль в стимулировании окисления FcCOR и может играть и координация воды с этой же карбоксильной группой.



Кинетический анализ схемы 8, основанный на квазиравновесном приближении, приводит к следующему уравнению для скорости реакции,

$$W_{\rm HX} = k_1[A] = k_1 K_1 K_2 [FcC(O)CH_3] [H_2O_2]^2$$

которое идентично установленному экспериментально, т.е. $k_{9\varphi\varphi} = k_1 K_1 K_2$.

Как и следовало ожидать, добавка сильной кислоты приводит к существенному ускорению реакции окисления соединений пероксидом водорода.

Установлено, что процесс окисления металлокомплексов пероксидом водорода в воде в присутствии сильной кислоты описывается кинетическим уравнением 1 порядка по исходной концентрации металлокомплекса и по концентрации сильной кислоты при ее малых значениях. В широком интервале изменения концентрации кислоты зависимость $W = f(C_{HX})$ имеет явно выраженный максимум. Порядок реакции по исходной концентрации пероксида становится равным единице (рис. 25).



Это отличает процесс окисления FcC(O)H и $FcC(O)CH_3$ в присутствии кислоты от процесса без ее участия. Другое отличие состоит в том, что использование воды в качестве растворителя или ее присутствие в смешанном растворителе вода-ацетонитрил уже тормозит процесс, если сравнивать скорости окисления $FcC(O)CH_3$ в этих растворителях и в
ацетонитриле (рис. 26 b). В отсутствии кислоты, как было показано выше, наблюдается обратная картина, поскольку в ацетонитриле эти соединения не окисляются (рис. 26 а).

۸.

Рис. 26. Влияние природы растворителя на скорость окисления FcC(O)CH₃ пероксидом водорода в отсутствие HClO₄ (а) и в ее присутствии (b). I – ацетонитрил, 2 – система ацетонитрил-вода (1:1), 3 – вода. T 23°C.

$$c_{\text{FcC(O)CH}_3}^0 = 0.003 \text{ M},$$

 $c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.1 \text{ M},$
 $c_{\text{HCIO}_4}^0 = 0.1 \text{ M}.$

Как и в случае ферроценилуксусной кислоты, особенностью кривой зависимости скорости реакции окисления от концентрации кислоты на начальном участке является то, что она выходит не из нуля, а из некоторой точки на оси ординат, соответствующей скорости окисления комплекса пероксидом в отсутствие кислоты (W_0). Кинетическое уравнение реакции в этом случае будет иметь вид:

$$W_{\rm HX} = W_0 + k_{\rm sphe} [\rm FcC(O)R] [\rm H_2O_2] [\rm HX]$$
(26)

$$W_{\rm HX} = W_0 + k'_{_{2\phi\phi}} [\rm HX]$$
(27)

при [FcC(O)R]=const и [H₂O₂]=const и $k'_{a\phi\phi} = k_{a\phi\phi}$ [FcC(O)R][H₂O₂].



ИЛИ

0,1

0,09

При $C_{\text{HX}} = 0$, $W_{\text{HX}} = W_0$, при достаточно больших концентрациях кислоты ур. (27) трансформируется в ур. (28).

$$W_{0,\mathrm{HX}} = k_{\mathrm{s}\phi\phi} [\mathrm{FcC}(\mathrm{O})\mathrm{R}] [\mathrm{H}_2\mathrm{O}_2] [\mathrm{HX}]$$
(28)

Исходя из изложенного, можно предположить несколько альтернативных механизмов окисления выбранных соединений в присутствии кислоты, отличающихся способом координации реагентов между собой (схемы 10 и 11).

$$\mathbf{FcC}(\mathbf{O})\mathbf{R} + \mathbf{H}_{2}\mathbf{O}_{2} \stackrel{K_{1}}{\underset{\text{oscrpo}}{\overset{K_{1}}{\longrightarrow}}} \stackrel{Fe \cdot . \overset{O}{\rightarrow} - H}{\underset{H}{\overset{O}{\longrightarrow}}} (10.1)$$

$$(C) + H^{*} \stackrel{K_{2}}{\underset{\text{oscrpo}}{\overset{K_{2}}{\longrightarrow}}} \stackrel{Fe \cdot . \overset{O}{\rightarrow} - H}{\underset{H}{\overset{O}{\longrightarrow}}} (10.2)$$

$$(D) \xrightarrow{k_1}_{\text{медленно}} Fc^+ C(O)R + HO^{\bullet} + H_2O$$
(10.3)

Схема 10 учитывает, что заместитель –С(О)R в Ср-лиганде металлокомплекса принимает лишь косвенное участие в окислении последнего, способствуя координации пероксида водорода с ним, и потому превращению не подвергается. Это обусловлено тем, что перенос протона от НХ на анион ОН[–] бесспорно будет происходить неизмеримо быстрее, чем взаимодействие аниона с карбонильной группой [19].

Схема 11

$$FcC(O)R + H^{+} \xleftarrow{K'_{1}} Fe^{-C \swarrow R}$$

$$(11.1)$$

$$(E)$$

$$(E) + H_{2}O_{2} \xleftarrow{K'_{2}} Fe^{-C \swarrow R}$$

$$(11.2)$$

$$(F) \xrightarrow{k'_1} Fc^+ C(OH)_2 R + HO^{\bullet}$$
(11.3)

$$Fc^{+}C(OH)_{2}R \xrightarrow{k'_{2}} Fc^{+}C(O)R + H_{2}O$$
(11.4)

Механизм, описываемый схемой 11, учитывает возможность иного способа координации кислоты с металлокомплексом через атом кислорода заместителя, следствием чего является увеличение электрофильности атома углерода карбонильной группы и ее прямое участие в процессе окисления последнего. Механизм 12 учитывает возможность катализируемого кислотой присоединения H₂O₂ к карбонильной группе [28].

$$\mathbf{FcC}(\mathbf{O})\mathbf{R} + \mathbf{H}^{+} \underset{Fe}{\overset{K_{1}^{'}}{\longleftrightarrow}} \mathbf{Fe}}^{\mathbf{C}\times\mathbf{O}^{-}\mathbf{H}^{+}}}$$
(12.1)

$$(E) + H_2 Q_2 \stackrel{\text{(E)}}{\underset{(G)}{\overset{\text{(E)}}{\overset{\text{(E)}}{\underset{(G)}{\overset{(E)}{\overset{(E)}{\overset{(E)}{\underset{(E)}{\overset{(E)}{\overset{(E)}{\underset{(E)}{\overset{(E)}{\overset{(E)}{\underset{(E)}{\overset{(E)}{\overset{(E)}{\underset{(E)}{\underset{(E)}{\overset{(E)}{\underset{(E)}{\underset{(E)}{\overset{(E)}{\underset{(E)}{(E)}{\underset{(E)}{(E)}{\underset{(E)}{(E)}{(E)}{(E)}{\underset{(E)}{\underset{(E)}{(E)}{\underset{(E)}{\underset{(E)}{(E)$$

$$(G) + H^{+} \stackrel{K'_{3}}{\longleftrightarrow} \xrightarrow{Fe \cdot \cdots } \stackrel{OH}{\longrightarrow} \stackrel{-C - R}{\longrightarrow} \stackrel{O \cdots H^{+}}{\overset{O}{\amalg}}$$
(12.3)

$$(H) \xrightarrow{k_1''} Fc^+ C(OH)_2 R + HO^\bullet \rightarrow Fc^+ C(O)R + H_2 O + HO^\bullet$$
(12.4)

Схемы 11 и 12 объясняют торможение реакции водой, поскольку последняя может координироваться с атомом кислорода карбонильной группы за счет водородной связи и, таким образом, блокировать взаимодействие этой группы с кислотой на стадиях (11.1) и (12.1), и позволяют считать эти механизмы наиболее вероятными.

Анализ любой из приведенных схем с использованием квазиравновесного приближения приводит к кинетическому уравнению реакции, которое идентично экспериментально найденному. Например, для схемы 10 выражение для скорости реакции будет иметь вид:

$$W_{\rm HX} = k_1 K_1 K_2 [FcC(O)R] [H_2O_2] [HX]$$
 (29)

Для схемы 12 выражение для скорости реакции фактически идентично:

$$W_{\rm HX} = k_1' K_1' K_2' K_3' [FcC(O)R] [H_2O_2] [HX]$$
(30)

Все три механизма описываются одной и той же брутто-реакцией, т.е. приводят к одному и тому же составу продуктов реакции, из чего следует, что $\Delta_r G_{10}^0 = \Delta_r G_{11}^0 = \Delta_r G_{12}^0$. На первый взгляд схема 10 представляется более вероятной по следующей причине. Образование конечных продуктов при превращении тройного комплекса (D) происходит, минуя промежуточные стадии, т.е. более коротким и энергетически более выгодным путем, чем в схеме 12, в которой промежуточной стадией является реакция (12.4). Интермедиат Fc⁺C(OH)₂R однозначно характеризуется более высокой энергией, чем конечный продукт. Это говорит о том, что и переходное состояние, соответствующее превращению комплекса (Н) будет иметь более сложное строение и более высокую энергию, чем переходное состояние при превращении комплекса (D), т.е. E_{11.4}>E_{10.3}. Следует подчеркнуть, что причина, по которой более короткий путь окисления FcC(O)H или FcC(O)CH₃ до иона ферроцения может оказаться в данном случае и кинетически более выгодным, обусловлена, прежде всего, тем, что $\{H_2O_2+H^+\}$ окислительная система имеет достаточно высокий окислительный потенциал.

По влиянию стерических факторов на процесс взаимодействия FcC(O)H и $FcC(O)CH_3$ с пероксидом водорода схема 12 представляется более предпочтительной по сравнению со схемой 10, поскольку гидропероксидный фрагмент в комплексе (G) является более компактным, чем молекула пероксида, и потому по стерическим причинам более удобным для взаимодействия с атомом железа. Кроме того, механизмы реакций, приведенные на схемах 11 и 12, отражают возможность проявления эффекта сближения и ориентации при окислении выбранных металлокомплексов, если комплексы (E) и (F) рассматривать в качестве самостоятельных

112

бифункциональных реагентов, что должно приводить к снижению свободной энергии активации процесса. Механизм 10 исключает возможность проявления этого эффекта вследствие другого способа координации кислоты с реагентами.

Найденная зависимость $W = f(C_{HX})$ с явно выраженным максимумом свидетельствуют о различных состояниях металлокомплексов при малых и больших концентрациях кислоты. Во-первых, сильные кислоты, взятые в больших количествах протонируют формил- и ацетилферроцен по карбонильной группе с образованием α -ферроценилкарбениевых ионов [7, 29] (схема 13), которые значительно инертнее к окислению, чем промежуточные структуры этих комплексов, в которых атом углерода не несет большого положительного заряда.



Во-вторых, возможен процесс гидратации изученных соединений, катализируемый кислотами, и последующее протонирование образовавшегося продукта при больших концентрациях кислоты, ведущее к образованию того же карбокатионного комплекса:

$$FcCOR + H_{2}O \xrightarrow[-H^{+}]{H^{+}} \underbrace{\overrightarrow{Fe}}_{-H^{+}} OH \xrightarrow[-H^{+}]{H^{+}} \underbrace{\overrightarrow{Fe}}_{-H^{+}} Fe$$

Образующийся при этом α-ферроценилкарбениевый ион может вступать в реакцию с карбонильной группой исходного металлокомплекса и таким образом выводить исходный реагент из сферы целевой реакции [29]. Не исключено, что этот процесс может затрагивать более двух молекул металлокомплекса. Особенность исследуемых процессов состоит в том, что они, повидимому, могут реализоваться одновременно по различным механизмам.

3.1.4 Окисление ферроценилборной кислоты

Ранее было показано (см. параграф 3.1.2, 3.1.3), что в определенных условиях ферроценилуксусная кислота, формил- и ацетилферроцен проявляют более высокую, чем у ферроцена, реакционную способность по отношению к пероксиду водорода, хотя заместители в этих соединениях являются акцепторами электронов, особенно сильными у формил- и ацетилферроцена, вследствие чего их стандартные редокс-потенциалы по определению должны быть выше, чем у ферроцена. Тот факт, что указанные соединения окисляются пероксидом водорода в отсутствие кислот, наглядно иллюстрирует влияние эффекта сближения и ориентации на реакционную способность комплексов за счет участия заместителей в процессе окисления в качестве бренстедовского или льюисовского кислотного центра.

В продолжение этого исследования представляло интерес изучить особенности окисления пероксидами ферроценилборной кислоты FcB(OH)₂, в которой заместитель относится к другому типу ЛКЦ, нежели в FcC(O)H или FcC(O)CH₃, и это должно внести существенные изменения в механизм реакции. Заместитель в FcB(OH)₂ проявляет свойства типичной кислоты Льюиса за счет наличия у атома бора вакантной *p*-орбитали, как это имеет место в соединениях BX₃, где X – галоген, OH, алкил или фенил, и способен легко присоединять нуклеофильные реагенты типа анионов, к которым, принимая во внимание природу окислителя, можно отнести OH⁻, давая при этом комплексный анион.

Установлено, что при комнатной температуре ферроценилборная кислота ($\sigma_{P(-B(OH)_2)}=0.12$ [30]) в отличие от ферроцена ($\sigma_P=0$) способна окисляться пероксидом водорода в апротонных органических растворителях типа диоксана и диметисульфоксида в отсутствие сильных кислот до катиона Fc⁺B(OH)₂, что следует из факта появления в электронном спектре реакционной смеси полосы поглощения с λ_{max} 620 нм (рис. 27). Разбавление органических растворителей водой приводит к увеличению скорости

окисления FcB(OH)₂, которая максимальна в воде, что иллюстрируется на примере системы этанол-вода (рис. 28).



Рис. 27. Электронные спектры поглощения продуктов окисления FcB(OH)₂ пероксидом водорода в диоксане (1), этаноле (3, 7), смеси диоксанвода (1:1) (5), этанол-вода (1:1) (2, 6) и воде (4). $1-5 - c^0_{FcB(OH)_2} = 0.003$ M, $c^0_{H_2O_2} = 0.15$ M, $6 - c^0_{FcB(OH)_2} = 0.003$ M, $c^0_{H_2O_3} = 0.15$ M,

 $c_{\text{HCIO}_4}^0 = 0.1 \text{ M}, 7 - c_{\text{FcB(OH)}_2}^0 = 0.003 \text{ M}, c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.05 \text{ M}, c_{\text{KOH}}^0 = 0.006 \text{ M}. t_{\text{pu}} 30 \text{ cek}.$



Рис. 28. Кинетические кривые накопления иона ферроцения (λ_{max} 620 нм) при окислении FcB(OH)₂ H₂O₂ в смешанном растворителе этанол-вода при различных концентрациях воды.

T 23 °C. $c_{\text{FcB(OH)}_2}^0 = 0.005 \text{ M},$ $c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.05 \text{ M}.$

В соответствии с этими данными зависимость скорости реакции от природы растворителей характеризуется рядом $ДM\Phi A \approx Diox < Diox-H_2O(1:1) < EtOH < EtOH-H_2O(1-1) < H_2O.$

Характерной особенностью окисления ферроценилборной кислоты пероксидом водорода в гидроксилсодержащих растворителях – этаноле,

воде и смешанных растворителях (диоксан-вода, диоксан-этанол), является наличие в длинноволновой области электронного спектра реакционной смеси двух полос поглощения с λ_{max} 620 и 840 нм (растворитель вода) или 860 нм (растворитель этанол) соответственно, которые можно отнести к катиону Fc⁺B(OH)₂ (катион I) и к катиону Fc⁺B(OH)₃ (катион II).

Отнесение полос поглощения с λ_{max} 620 и λ_{max} 840-860 нм в гидроксилсодержащих растворителях к катионам I и II подтверждается тем, что при прибавлении HClO₄ к реакционной смеси, содержащей одновременно оба катиона и неокисленную FcB(OH)₂, интенсивность первой полосы существенно возрастает, а вторая полоса с $\lambda_{max} = 840-860$ нм полностью исчезает (рис. 27, кривая 6). И наоборот, если в эту же реакционную смесь вводить добавки КОН, то исчезает полоса с λ_{max} 620 нм, а электронный спектр реакционной смеси содержит только полосу с λ_{max} 840-860 нм (рис. 27, кривая 7), отличающуюся существенно более высокой интенсивностью.

Указанные изменения в электронном спектре реакционной смеси можно объяснить, во-первых, способностью катионов I и II взаимодействовать с анионами ОН⁻ и кислотой соответственно, с образованием катионов II и I по уравнениям 31 и 32,

$$Fc^{+}B(OH)_{2} + HO \implies Fc^{+}\overline{B}(OH)_{3}$$

$$Katuoh (I) \qquad Katuoh (II) \qquad (31)$$

$$Fc^{+}\overline{B}(OH)_{3} + H^{+} \rightarrow Fc^{+}B(OH)_{2} + H_{2}O$$
(32)

KATHOH (II)

KATHOH (I)

и во-вторых, возможностью окисления непрореагировавшей $FcB(OH)_2$ в присутствии кислоты или основания до катионов I и II соответственно, что подтверждено прямыми экспериментами (рис. 29). В этом случае следует предположить, что в щелочной среде окисление $FcB(OH)_2$ протекает через стадию образования аниона $Fc\overline{B}(OH)_3$.



Рис. 29. Электронные спектры катионов I и II, образующихся при окислении FcB(OH)₂ пероксидом водорода в воде (1) и в присутствии HClO₄ (2) и KOH (3) соответственно. $c_{FcB(OH)_2}^0 = 0.003$ M,

 $c_{H_2O_2}^0 = 0.03 \text{ M}, \ c_{HCIO_4}^0 = 0.003 \text{ M}, \ c_{KOH}^0 = 0.003 \text{ M}. \ T \ 23 \ ^\circ\text{C}. \ t_{pu}: \ l - 1$

Катион II образуется и в том случае, если окисление пероксидом водорода проводить в присутствии гидрокарбоната натрия NaHCO₃ и ацетата натрия CH₃COONa (рис. 30), что объясняется образованием щелочной среды при гидролизе этих солей.



Рис. 30. Электронные спектры поглощения продуктов окисления FcB(OH)₂ пероксидом водорода в присутствии NaHCO₃ в воде.

$$T 23 \,^{\circ}\text{C}. c_{\text{FeB(OH)}_2}^0 = 0.003 \text{ M},$$

 $c_{\text{NaHCO}_3}^0 = 0.01 \text{ M}, c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.05 \text{ M}.$
 $t_{\text{рц}}: 1 - 6 \text{ез соды и перекиси,}$
 $2 - 20 \text{ сек}, 3 - 2 \text{ мин 10 сек},$
 $4 - 5 \text{ мин}, 5 - 10 \text{ мин 50 сек},$
 $6 - 20 \text{ мин}.$

Образование обоих катионов наблюдается и в том случае, если вместо пероксида водорода в качестве окислителя использовать пероксид бензоила (рис. 31).



Рис. 31. Электронные спектры поглощения FcB(OH)₂ (1) и продуктов его окисления кислородом (2), гидропероксидом трет.бутила (3) и пероксидом бензоила (4) в смешанном растворителе Diox-H₂O (2:1) в присутствии KOH. T 23 °C.

 $t_{pu} - 50 \text{ cek. } c^0_{FcB(OH)_2} = 0.003 \text{ M},$ $c^0_{H_2O_2} = 0.05 \text{ M}, c^0_{\Gamma T \overline{b}} = 0.1 \text{ M},$ $c^0_{(C_6H_5CO_2)_2} = 0.01 \text{ M}, c^0_{KOH} = 0.006 \text{ M}.$

Кроме того, образование катиона II наблюдается и при окислении $FcB(OH)_2$ в щелочной среде гидропероксидом трет.бутила и таким слабым окислителем как кислород (рис. 30), что опять же связано с образованием в этих условиях комплекса $Fc\overline{B}(OH)_3$, который и взаимодействует с O_2 . Последний не окисляет данный металлокомплекс ни в нейтральной, ни в кислой среде. Следует отметить, что по своей реакционной способности к окислению $Fc\overline{B}(OH)_3$ близок к трифенилферроценилборат-аниону $Fc\overline{B}Ph_3$, который, так же как и первый, способен окисляться кислородом воздуха в водно-эфирном растворе [31].

Большое смещение полосы поглощения катиона II относительно полосы поглощения катиона I можно объяснить тем, что заместитель $-\overline{B}(OH)_3$ является сильнейшим донором электронов вследствие наличия на нем полного отрицательного заряда. Ранее подобное смещение в длинноволновую область наблюдалось при введении в катион ферроцения электронодонорных заместителей [32], что наглядно видно из сравнения λ_{max} катионов Fc⁺H и Fc⁺(CH₃)₁₀, которые равны 618 и 780 нм соответственно [4]. Обращает на себя внимание и очень высокая интегральная интенсивность полосы поглощения катиона II с $\lambda_{\text{max}} = 840-860$ нм, которая характерна и для катиона декаметилферроцения [4] и обусловлена одноэлектронным переходом, отнесенным к переносу заряда L \rightarrow M $(e_{1u}^4 a_{1g}^2 e_{2g}^3 \rightarrow e_{1u}^3 e_{2g}^2 e_{2g}^4)$ [33]. Наличие в Ср-лиганде сильного донора электрона должно увеличивать вероятность этого перехода.

Одновременно с появлением полосы с $\lambda_{max} = 840-860$ нм наблюдается смещение полосы с $\lambda_{max} = 445$ нм в коротковолновую область независимо от природы окислителя, и это смещение может достигать порядка 30-40 нм (рис. 32, кривые *1-3*). Если проводить реакцию в присутствии КОН в реакционной смеси, то изначально фиксируется смещенная полоса с $\lambda_{max} = 400$ нм (рис. 32, кривая *4*).



Рис. 32. Электронные спектры катионов I и II при окислении $FcB(OH)_2$ пероксидом водорода (*1-3*) в воде и катиона II в той же реакционной смеси с добавкой КОН (*4*). *T* 23 °C.

$$c_{\text{FcB(OH)}_2}^0 = 0.00033 \text{ M},$$

 $c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.05 \text{ M}, \quad c_{\rm KOH}^0 = 0.003 \text{ M}.$ $t_{\rm pu}: l - \phi$ он, 2 - 3 мин, 3 - 9мин, 4 - 20 сек.

Наблюдаемое смещение полосы с $\lambda_{max} = 445$ нм по сути дела является откликом на изменение природы заместителя в Ср-лиганде, связанным с переходом от -B(OH)₂ к - \overline{B} (OH)₃. Этот результат опровергает бытующее в литературе мнение о том, что природа заместителя не сказывается на положении полосы с $\lambda_{max} = 445$ нм в катионе ферроцения, отнесенной к *d*-*d*-переходу [25].

Способность катионов I и II переходить один в другой наблюдается не только при изменении кислотности (основности) среды, но и в нейтральной среде, например, в этаноле, а также в смешанных растворителях типа пропорций диоксан-вода при изменении смешивания компонентов Это растворителя. наглядно следует ИЗ результатов опытов, иллюстрируемых рисунком 33, если реакцию проводить в этаноле при значительном избытке FcB(OH)₂ по сравнению с перекисью водорода. В электронном спектре реакционной смеси сначала появляется полоса с $\lambda_{max} = 620$ нм, затем ее интенсивность уменьшается, и появляется длинноволновая полоса с $\lambda_{max} = 840$ нм, интенсивность которой растет при одновременном падении интенсивности полосы с $\lambda_{max} = 620$ нм. Подобного перехода не наблюдается, если окисление FcB(OH)₂ проводить в условиях значительного избытка концентрации пероксида водорода по сравнению с концентрацией металлокомплекса.



Рис. 33. Взаимные превращения катионов I и II при окислении FcB(OH)₂ H₂O₂ в этаноле при изменении кислотности (основности) среды. Кривые 1-6 – до введения в реакционную смесь HClO₄, кривые 7-10 – после. 11 – после введения в реакционную смесь 10 добавки КОН. $T 23 \text{ °C. } c_{\text{FcB(OH)}}^0 = 0.03 \text{ M},$

 $c_{\text{KOH}}^0 = 0.06$ M. l - 17c, 2 - 1M 30c, 3 - 5M, 4 - 10M, 5 - 27M, 6-57м, 7-30с, 8-1м 30с, 9-3м 30с, 10-9м 30с, 11-5м.

Приведенные на рис. 33 кривые 1-6 характеризуют переход катиона I в катион II в процессе окисления ферроценилборной кислоты в отсутствие кислоты вплоть до полного исчезновения катиона I (кривая 6). Если же к реакционной смеси 6 добавить хлорную кислоту, то полоса с λ_{max} 860 нм исчезает, но при этом вновь появляется полоса с λ_{max} 620 нм уже большей интенсивности, причем этот переход протекает через образование промежуточного продукта с λ_{max} 732 нм. Этим продуктом может быть аддукт катиона I и катиона II (A), проявляющийся в электронном спектре реакционной смеси. Образование этого аддукта может происходить путем координации одной из НО-групп катиона II с атомом бора катиона I в условиях, когда концентрации обоих катионов становятся, по-видимому, соизмеримыми между собой.



При этом отрицательный заряд распределяется поровну между обоими катионами и это обуславливает промежуточное положение полосы поглощения этого аддукта (A) между полосами поглощения

катиона I и катиона II. Характерно, что при прибавлении кислоты полоса поглощения катиона $Fc^+\overline{B}(OH)_3$ исчезает мгновенно, а полоса поглощения, характеризующая аддукт, исчезает значительно медленнее (примерно 10 мин), что может быть связано со стерическими причинами и различной энергетикой взаимодействия катиона II и промежуточного аддукта с протоном.

Если же в реакционную смесь, содержащую катион $Fc^+B(OH)_2$ в кислой среде ввести КОН в количестве не только нейтрализующем кислоту, но и делающем раствор щелочным, то наблюдается исчезновение полосы поглощения с $\lambda_{max} = 620$ нм и появлением полосы с $\lambda_{max} = 840$ нм относящейся к катиону $Fc^+\overline{B}(OH)_3$ (рис. 33, кривая *11*).

Для установления влияния природы среды на механизм взаимодействия ферроценилборной кислоты с пероксидом водорода была изучена кинетика окисления этого металлокомплекса в нейтральной, кислой и щелочной средах. Установлено, что окисление FcB(OH)₂ пероксидом водорода в нейтральной среде (растворитель вода), которое фиксировалось по накоплению катиона I в условиях, когда накоплением катиона II можно пренебречь, описывается кинетическим уравнением первого порядка по исходной концентрации каждого из реагентов, т.е.

$$W_{0} = k_{abb} [FcB(OH)_{2}]_{0} [H_{2}O_{2}]_{0}$$
(33)

Это следует из факта линейного возрастания начальной скорости процесса с увеличением концентрации металлокомплекса и пероксида водорода (рис. 34, кривые *1*, *2*).



Рис. 34. Влияние начальной концентрации FcB(OH)₂ (1) и H₂O₂ (2) на скорость окисления в воде в отсутствие кислоты; 3, 4 – влияние начальной концентрации HClO₄ и KOH соответственно на скорость окисления FcB(OH)₂. T 23 °C. $1 - c_{H_2O_2}^0 = 0.1$ M; $2 - c_{FcB(OH)_2}^0 = 0.01$ M; $3 - c_{FcB(OH)_2}^0 = 0.006$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.1$ M; $4 - c_{FcB(OH)_2}^0 = 0.01$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.1$ M.

(B)
$$\stackrel{k_1}{\longrightarrow} \stackrel{B(OH)_2}{Fe^+ OH^- + HO}$$
 (14.2)

$$FcB(OH)_2 + HO^{-\frac{k_2}{2}}(C)$$
(14.3)

$$\underbrace{Fe^+ \acute{OH}_2}_{Fe^+} \underbrace{\underbrace{s_1}}_{s_2} \underbrace{Fe^+}_{Fe^+}$$
(14.4)

В соответствии с приведенной схемой высокая реакционная способность FcB(OH)₂ по сравнению с ферроценом объясняется участием заместителя, как кислоты Льюиса в процессе окисления металлокомплекса, который способствует координации пероксида водорода с последним, и последующему переносу электрона с атома железа на пероксид водорода, а также стабилизации образовавшегося аниона OH⁻.

Равновесие (14.4) подчеркивает тот факт, что в зависимости от природы растворителя продуктами реакции могут быть либо катион I (диоксан, ацетонитрил, диметилсульфоксид), либо катион II (смешанный растворитель диоксан-вода (1:1)), либо оба катиона вместе (вода, этанол, ацетонитрил-вода (1:1), диоксан-вода (2:1) и т.п.). Это обстоятельство обусловлено, с одной стороны, неспецифической сольватацией продуктов реакции, влияющей через значение диэлектрической проницаемости растворителя ε на энергетику связывания катиона с анионом ОН⁻, способствующей их стабилизации, а с другой – различием в специфической сольватации, также влияющей на стабилизацию катиона и разных по природе анионов: ОН⁻ и - \overline{B} (OH)₃. В диоксане, у которого ε = 2.4, свободная энергия связывания ΔG_{37} катиона I с ОН⁻ в контактной ионной паре может достигать 100 кДж/моль [34], что способствует стабилизации обоих ионов. Видимо, следует учитывать и ковалентную составляющую связи Fe⁺-OH⁻.

Кроме того, в продукте реакции (С) анион стабилизирован за счет координации с заместителем. Его стабилизацией за счет сольватации диоксаном, скорее всего, можно пренебречь вследствие очень низкой кислотности ОН [35]. Поэтому вхождение ОН в состав заместителя с образованием продукта ($Fc^+\overline{B}(OH)_3$) в целом энергетически невыгодно, даже если учитывать энергию связывания OH с -B(OH)₂ в анионе $-\overline{B}(OH)_3$, что и проявляется в образовании в указанном растворителе только катиона I. В гидроксилсодержащих растворителях ($\varepsilon > 24$) энергия электростатического взаимодействия аниона ОН с катионом ферроцения существенно меньше, чем в диоксане (≈ 15 кДж/моль), поэтому ОН может войти в состав заместителя, тем более, что анион $-\overline{B}(OH)_2$ может быть специфически сольватирован гидроксилсодержащими растворителями, хотя и в меньшей степени, чем анион ОН. Это создает условия для равновесия катионов I и II и их взаимного перехода, что и наблюдается на опыте. $-B(OH)_3$ водой и этанолом Различие в сольватации заместителя подтверждается различным положением максимума полосы поглощения $Fc^{+}\overline{B}(OH)_{3}$, которое, как уже отмечалось выше, в воде катиона соответствует длине волны 840 нм, а в этаноле 860 нм. Возможность образования только катиона II в смешанном растворителе диоксан-вода (1:1), которую можно отнести к аномалиям физических свойств этой системы, обусловлена специфичностью кооперативного действия компонентов растворителя с ионными продуктами реакции, которое, к сожалению, не всегда прогнозируется, но именно смешанные среды, как авторы [35], позволяют гибко способность к отмечают сочетать стабилизации гидрофильных и гидрофобных растворенных веществ. Катионы I и II нестабильны и достаточно быстро превращаются в продукты

125

окислительной деструкции, что следует из факта исчезновения полос поглощения этих катионов со временем.

Кинетический анализ схемы 14 приводит к следующему уравнению для скорости реакции (34),

 $W = k_1[B] + k_2[FcB(OH)_2][HO^{\bullet}] = 2k_1K[FcB(OH)_2][H_2O_2]$ (34) которое идентично уравнению (33) при времени реакции, стремящемся к нулю ($k_{3\phi\phi} = 2k_1K$).

Приведенная схема не учитывает возможности прямой реакции заместителя с пероксидом водорода. Между тем известно [35], что фенилборная кислота, являющаяся аналогом FcB(OH)₂, реагирует с пероксидом водорода по уравнению (35).

$$PhB(OH)_2 + H_2O_2 \rightarrow PhB(OH)OOH + H_2O$$
(35)

Если аналогичная реакция возможна и с участием FcB(OH)₂, то для окисления металлокомплекса до катиона ферроцения можно предположить альтернативный механизм процесса (схема 15), описываемый тем же самым кинетическим уравнением, что и механизм 14.

Схема 15

$$\underbrace{\overset{-}{\text{Fe}}^{-B(OH)_2}_{+ \text{H}_2\text{O}_2}}_{\text{(D)}} \underbrace{\overset{K_1'}{\underset{-}{\text{Fe}}^{-B(OH)OOH}_{+ \text{H}_2\text{O}}}_{\text{(D)}}$$
(15.1)

(D)
$$\stackrel{K_2'}{\longleftarrow} \stackrel{B}{\underset{H}{\longrightarrow}} \stackrel{OH}{\underset{H}{\longrightarrow}} \stackrel{E^+}{\underset{E^+}{\longrightarrow}} \stackrel{B(OH)O'}{\underset{H}{\longrightarrow}}$$
(15.2)

$$(E) \xrightarrow{SH}_{-S} \xrightarrow{Fe^+ OH^-} (DH)_2$$
(15.3)

При изучении кинетических закономерностей окисления $FcB(OH)_2$ в кислой и щелочной средах найденные порядки реакции по концентрациям металлокомплекса и H_2O_2 остаются неизменными, т.е. первыми. Порядок реакции по начальным концентрациям кислоты $HClO_4$ и щелочи КОН также

является первым, что иллюстрируется рисунком 33 (кривые 3 и 4 соответственно).

На рисунке 35 представлены начальные участки кривых 3 и 4 (рис. 34). Из приведенного рисунка видно, что зависимости скорости реакции от концентрации кислоты или щелочи выходят не из нуля, а из точек на оси ординат, соответствующих скорости окисления FcB(OH)₂ пероксидом водорода в отсутствие каких-либо добавок.



Рис. 35. Начальный участок кривых 3 и 4 (рис. 34), отражающих влияние начальной концентрации HClO₄ (1) и KOH (2) соответственно на скорость окисления FcB(OH)₂. T 23 °C. $1 - c_{FcB(OH)_2}^0 = 0.006$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.1$ M; $2 - c_{FcB(OH)_2}^0 = 0.01$ M,

 $c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.1$ M.

Это позволяет записать выражения для скорости реакции при постоянстве концентраций металлокомплекса и пероксида водорода в виде следующих уравнений:

$$W_{\rm HX} = W_0 + k'_{\rm spp} [\rm H^+]$$
(36)

$$W_{\rm KOH} = W_0 + k_{\rm sole}^{\prime\prime} [\rm OH^-]$$
(37)

где W_0 - начальная скорость накопления катионов I и II в отсутствие кислоты и щелочи соответственно.

Полагая, что присутствие кислоты не влияет на координацию FcB(OH)₂ с H₂O₂, механизм ее участия в процессе окисления может быть представлен схемой 16.

Схема 16

$$\underbrace{\overset{B(OH)_2}{Fe}}_{Fe} \overset{K_1}{+} \underbrace{\overset{B(OH)_2}{Fe}}_{H_2O_2} \overset{K_1}{\underbrace{Fe}} \underbrace{\overset{B(OH)_2}{Fe}}_{H_2O_2} (16.1)$$

$$(B) + H^{+} \underbrace{K_{2}}_{(F)} \underbrace{Fe}_{(F)} \underbrace{Fe}_{(F)} \underbrace{H^{+}}_{(F)} \underbrace{Fe}_{(F)} \underbrace{H^{+}}_{(F)} \underbrace$$

(B)
$$\stackrel{k_1}{\longrightarrow} \stackrel{-B(OH)_2}{\xrightarrow{Fe^+ OH^- + HO^-}}$$
 (16.3)

 $(\mathbf{F}) \stackrel{\mathbf{k}_2}{\to} \mathbf{F} \mathbf{c}^+ \mathbf{B} (\mathbf{O} \mathbf{H})_2 + \mathbf{H} \mathbf{O}^- + \mathbf{H}_2 \mathbf{O}$ (16.4)

$$\mathbf{FcB(OH)}_2 + \mathbf{HO} \xrightarrow{\mathbf{F}_2} (\mathbf{C}) \tag{16.5}$$

$$OH^- + H^+ \to H_2O \tag{16.6}$$

В соответствии с приведенной схемой скорость накопления катиона ферроцения будет описываться уравнением (38), которое может быть трансформировано в уравнение (39).

$$W_{\rm HX} = \frac{d[{\rm Fc}^+ {\rm B(OH)}_2]}{dt} = k_1 [{\rm B}] + k_2 [{\rm F}] + k_2 [{\rm Fc} {\rm B(OH)}_2] [{\rm HO}^-]$$
(38)

$$W_{\rm HX} = 2k_1 K_1 [FcB(OH)_2] [H_2O_2] + 2k_2 K_1 K_2 [FcB(OH)_2] [H_2O_2] [HX]$$
(39)

При постоянстве концентраций FcB(OH)₂ и H₂O₂ это уравнение прямой, идентичное уравнению (36).

$$W_{\rm HX} = W_0 + b[\rm HX] \tag{39'}$$

здесь $b = k_2 K_1 K_2 [FcB(OH)_2] [H_2O_2].$

Участие ОН в окислении ферроценилборной кислоты можно представить в виде схемы 17.

Схема 17

$$\underbrace{\overset{-}{\text{Fe}}^{-\text{B}(\text{OH})_2}_{+\text{HO}}}_{\text{Fe}} \underbrace{\overset{K_1}{\text{Fe}}}_{\text{G}} \underbrace{\overset{-}{\text{B}(\text{OH})_3}_{-\text{Fe}}}_{\text{(G)}}$$
(17.1)

(G) + HOOH
$$\underset{(H)}{\overset{K_2}{\longleftarrow}} \underbrace{\overbrace{Fe}}_{(H)}^{-B(OH)_3} O_{-H}$$
 (17.2)

$$\begin{array}{c} \hline & -B(OH)_2 \\ \hline Fe \\ & +H_2O_2 \end{array} \xrightarrow{K_3} \\ \hline & Fe \\ \hline & O \\ \hline & O \\ \hline & H \end{array}$$

$$(\mathbf{H}) \stackrel{\kappa_1}{\to} \mathbf{F} \mathbf{e}^+ \overline{\mathbf{B}} (\mathbf{O} \mathbf{H})_{\mathbf{3}} + \mathbf{H} \mathbf{O}^\cdot + \mathbf{H} \mathbf{O}^\cdot \tag{17.4}$$

$$(B) \stackrel{\kappa_2}{\to} Fc^+\overline{B}(OH)_2 + HO'$$
(17.5)

$$FcB(OH)_2 + HO^{\bullet} \rightarrow Fc^+\overline{B}(OH)_3$$
 (17.6)

Из представленной схемы видно, что гидроксид-ионы регенерируются в процессе реакции, поэтому их можно рассматривать не только в качестве участников реакции, но и как своеобразный катализатор процесса.

Сопоставление схем 16 и 17 позволяет объяснить взаимное превращение катионов I и II при окислении $FcB(OH)_2$ в этаноле в условиях, когда концентрация $FcB(OH)_2$ существенно выше концентрации пероксида водорода (рис. 33) и отсутствие этого превращения при обратном соотношении концентраций реагентов. Из схемы 14 следует, что окисление $FcB(OH)_2$ в нейтральной среде приводит к образованию OH⁻ в качестве противоиона катиона ферроцения I. При наличии избытка неокисленного металлокомплекса он может связывать эти анионы с образованием $Fc\overline{B}(OH)_3$, который далее окисляется катионом I до катиона II.

$$Fc^{+}B(OH)_{2} + Fc\overline{B}(OH)_{3} \rightarrow Fc^{+}\overline{B}(OH)_{3} + FcB(OH)_{2}$$

Возможность протекания такой реакции подтверждена на примере реакции катиона ферроцения с декаметилферроценом, о чем будет сказано ниже, которая приводит к образованию нейтрального ферроцена и катиона декаметилферроцения.

При варьировании концентраций пероксида водорода и гидроксида калия в процессе окисления FcB(OH)₂ в щелочной среде установлено, что увеличение концентрации окислителя и КОН до значений, существенно

превосходящих концентрацию металлокомплекса, приводит к уменьшению стабильности катиона II, что проявляется в наличии максимума на зависимости $W = f(c_{H_{2}O_{2}})$ (рис. 36).



Рис. 36. Влияние концентраций H_2O_2 (1) И KOH (2) на скорость накопления катиона Π при окислении FcB(OH)₂ пероксидом водорода в воде в присутствии КОН. $c_{\rm FcB(OH)}^0 = 0.003 \, {\rm M},$ $c_{\text{KOH}}^0(1) = 0.003 \text{ M},$ $c_{\rm H_{2}O_{2}}^{0}(2) = 0.05$ M. T 23 °C.

Причина этого в случае увеличения концентрации пероксида водорода заключается, по-видимому, в возможности реакции между комплексом FcB(OH)₃ или его катионом с H₂O₂, приводящей к образованию лабильных пероксидных продуктов, которые превращаются с разрушением сэндвичевой структуры комплекса. А уменьшение скорости накопления катиона в условиях увеличения концентрации КОН подтверждает известный факт, что в щелочной среде катион ферроцения нестабилен, вследствие высокой скорости диспропорционирования.

Таким образом, ускорение процесса окисления ферроценилборной кислоты в кислой среде обусловлено более высоким стандартным редокспотенциалом окислительной системы ($H_2O_2 + H^+$) по сравнению с редокспотенциалом H_2O_2 . Ускоряющее влияние щелочи обусловлено образованием $Fc\overline{B}(OH)_3$ по реакции (17.1), который отличается высокой реакционной способностью к различным окислителям, вследствие того, что заместитель $-\overline{B}(OH)_3$ является сильнейшим донором электронов на

Ср-лиганд. Это должно приводить к существенному снижению стандартного редокс-потенциала металлокомплекса по сравнению с FcB(OH)₂ и, как следствие этого, к увеличению его реакционной способности.

Более высокую скорость окисления ферроценилборной кислоты в воде по сравнению с апротонными растворителями можно объяснить не только ее высокой диэлектрической проницаемостью, способствующей, как уже отмечалось, протеканию реакций с переносом электрона, но и как результат прямого участия воды в окислении металлокомплекса в соответствии с уравнением (40), поскольку при этом увеличивается кислотность среды и образуется высокореакционно-способный интермедиат $Fc\overline{B}(OH)_3$ (ур. 40). Эта реакция аналогична реакции воды с борной кислотой (ур. 41), которая объясняет кислотность последней [37].

$$FcB(OH)_2 + HOH \xrightarrow{K_{40}} Fc\overline{B}(OH)_3 + H^+$$
(40)

$$B(OH)_3 + HOH \xrightarrow{K_{41}} B(OH)_4 + H^+ \qquad pK_a = 9 \qquad (41)$$

Уравнение 41 позволяет оценить энергию взаимодействия $FcB(OH)_2$ с OH⁻, если принять, что она не намного меньше, чем при присоединении этого аниона к $B(OH)_3$. Для этого используем комбинацию двух реакций (41) и (42).

$$B(OH)_3 + HOH \xrightarrow{K_{41}} B(OH)_4 + H^+ \qquad pK_a = 9 \qquad (41)$$

$$HOH \stackrel{K_{42}}{\longrightarrow} H^+ + OH^- \qquad pK_a = 15,7 \qquad (42)$$

Вычитая уравнение (42) из уравнения (41) получим уравнение результирующей реакции (43):

$$B(OH)_3 + OH \xrightarrow{K_{43}} B(OH)_4 \qquad \Delta_r G^{\circ}_{44} \qquad (43)$$

 $\Delta_r G^o{}_{43} = \Delta_r G^o{}_{41} - \Delta_r G^o{}_{42} = 2,3 \text{ RT} (pK_{a.41} - pK_{a.42}) = -38,16 \text{ кДж/моль}$ (*T* = 298 K). Свободная энергия присоединения OH^{-} к $FcB(OH)_{2}$ должна быть меньше по абсолютной величине $\Delta_{r}G^{o}_{43}$, поскольку данный комплекс является более слабой кислотой Льюиса, чем борная кислота вследствие того, что ферроценильная группа в отличие от гидроксильной является не акцептором электронов, а донором. Полученный результат вполне логично укладывается в приведенное выше объяснение влияния природы растворителя на равновесие (14.4) при окислении FcB(OH)₂ (схема 14).

Таким образом, на примере ферроценилборной кислоты установлен уникальный случай, когда окисление металлокомплекса пероксидами ускоряется не только кислотами, но и щелочами, т.е. веществами, имеющими не просто различную природу, но и являющимися антагонистами. Оба этих случая в той или иной мере реализуются при окислении FcB(OH)₂ с участием воды, хотя и в меньшей степени.

Описанный выше комплекс свойств ферроценилборной кислоты, включающий ее высокую по сравнению с ферроценом растворимость в воде и способность к окислению пероксидом водорода и кислородом с генерированием кислородцентрированных радикалов, позволяет рассматривать это производное ферроцена в качестве исключительно модифицирования перспективного соединения для известных антималярийных препаратов на основе ферроцена. Это подтверждается следующим, как уже было отмечено выше (см. параграф 1.4), на основе ферроцена был синтезирован новейший противомалярийный препарат феррохин, высокая эффективность действия которого обусловлена, в том числе, генерированием НО-радикалов, убивающих малярийный паразит, в процессе окисления ферроценового ядра препарата пероксидом водорода в пищевой вакуоли паразита. В подавляющем числе различных модификаций феррохина в качестве основы используется нерастворимый в воде и инертный в отсутствие кислоты к пероксиду водорода ферроцен. Логично предположить, что использование для синтеза феррохина производных ферроцена, которые отличались бы ОТ последнего более высокой

132

реакционной способностью и растворимостью в воде, что крайне важно для процессов метаболизма лекарственных препаратов, и могло бы дать существенно больший эффект в уничтожении малярийных паразитов за счет более высокой скорости генерирования ОН-радикалов и их стационарной концентрации. Практически идеальным прекурсором для этих целей является ферроценилборная кислота, которая относится к немногим растворимым в воде производным ферроцена, отличающимся, к тому же, высокой реакционной способностью не только к пероксиду водорода, но и к кислороду. Кроме того, в состав FcB(OH)₂ входит бор, выполняющий в организме многие важнейшие функции.

3.1.5 Окисление 1,1'-диацетилферроцена и 1,1'-дифенилфосфинферроцена. Роль стерических и электронных факторов при окислении производных ферроцена

Для того чтобы оценить влияние электронных и стерических факторов на реакционную способность исследуемых металлокомплексов, целесообразно было изучить ряд производных ферроцена с одинаковым числом заместителей, но отличающихся при ЭТОМ своими электронодонорными (электроноакцепторными) свойствами и объемами. Такому удовлетворяют следующие производные ряду 1,1'-диэтилферроцен, 1,1'-диацетилферроцен И 1,1'-дифенилфосфинферроцен. Окисление первого из этих производных описано в параграфе 3.1.1, поэтому ниже приводятся данные об окислении двух оставшихся металлокомплексов.

3.1.5.1 Окисление 1,1'-диацетилферроцена

Выше было показано, что ацетилферроцен способен окисляться пероксидом водорода в воде в отсутствии кислот. Разбавление воды органическим растворителем или полная ее замена им приводит к снижению скорости реакции вплоть до полной остановки. Диацетилферроцен не окисляется в отсутствии сильных кислот ни в органических растворителях, ни в воде (рис. 37).

Если проводить реакцию в присутствии хлорной кислоты, реакционная способность диацетилферроцена также существенно ниже, чем реакционная способность ацетилферроцена в этих же условиях (рис. 38).

134



600,00

700,00

Рис. 37. Электронные спектры продуктов окисления Fc(COCH₃)₂ (1) и FcC(O)CH₃ (2, 3) пероксидом воде. *T* 23 °C. водорода В $c_{\rm Fc}^0 = 0.005 \text{ M}, \ c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.15 \text{ M}.$ $t_{\rm pu}$: 1-5 мин, 2-1 мин, 3-5 мин.

Рис. 38. Электронные спектры продуктов окисления Fc(COCH₃)₂ (2) и FcC(O)CH₃ (3) в присутствии хлорной кислоты в диоксане. 1 – фон. $c_{\rm Fc}^0 = 0.0005 \text{ M}, c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.15 \text{ M},$ $c_{\text{HClO}_4}^0 = 0.05 \text{ M}.$ *t*_{рц}: 2 – 6 мин, 3 – 1 мин. *T* 23 °С.

В присутствии кислоты скорость окисления диацетилферроцена весьма своеобразно зависит от природы растворителя, увеличиваясь в ряду этанол < диоксан < H₂O < ацетонитрил (рис. 39), который характеризует влияние неспецифической и специфической сольватации на процесс окисления.

800,00



Рис. 39. Влияние природы растворителей на окисление диацетилферроцена пероксидом водорода в присутствии хлорной кислоты в этаноле (1), диоксане (2), воде (3) и ацетонитриле (4). $T \ 23 \ ^{\circ}\text{C.} \ c^{0}_{\text{Fc}(\text{COCH}_{3})_{2}} = 0.005 \text{ M}, c^{0}_{\text{H}_{2}\text{O}_{2}} = 0.15 \text{ M}, c^{0}_{\text{HCIO}_{4}} = 0.1 \text{ M}.$ $t_{\text{pq}} - 2$ мин.

Влияние неспецифической сольватации отражается в сравнении скорости реакции в диоксане и ацетонитриле (є 2,4 и 36 соответственно), которая в первом растворителе существенно ниже, чем во втором. Специфическую сольватацию наглядно иллюстрирует существенное снижение скорости реакции при переходе OT апротонных К протонсодержащим растворителям, таким как этанол и вода, что может быть связано с образованием прочных водородных комплексов между H₂O и EtOH и двумя карбонильными группами металлокомплекса. В случае воды

гидратации металлокомплекса. Такая координация увеличивает стерические препятствия для взаимодействия металлокомплекса с окислителем и, кроме того, координация воды затрудняет участие кислоты в окислении металлокомплекса в соответствии с ранее предложенными механизмами окисления ацетилферроцена (схемы 11 и 12). Поэтому вполне логичным является тормозящее влияние воды, связанное с ее координацией с карбонильной группой, которое наблюдается при окислении И ацетилферроцена в присутствии сильных кислот.

136

Изучение кинетики окисления диацетилферроцена в ацетонитриле (рис. 40), являющимся оптимальным растворителем для этого соединения, говорит о том, что исследуемый описывается таким же кинетическим уравнением, что и окисление ацетилферроцена:



 $W_{0,HX} = k_{3\phi\phi} [Fc(COCH_3)_2]_0 [HX]_0 [H_2O_2]_0.$

Влияние Рис. 40. начальной концентрации $Fc(COCH_3)_2$ (1), $HClO_4$ H_2O_2 (3) И (2)на окисления скорость металлокомплекса В ацетонитриле. Т 23°С. 0 0 15 14

$$I - c_{\text{H}_2\text{O}_2} = 0.15 \text{ M},$$

 $c_{\text{HCIO}_4}^0 = 0.15 \text{ M};$

 $2 - c_{Fc(COCH_3)_2}^0 = 0.05 \text{ M}, \ c_{H_2O_2}^0 = 0.15 \text{ M}; \ 3 - c_{Fc(COCH_3)_2}^0 = 0.05 \text{ M}, \ c_{HCIO_4}^0 = 0.15 \text{ M}.$

Исходя из этого, можно предположить, что механизм окисления диацетилферроцена в присутствии кислоты принципиально не отличается от механизма окисления формил- или ацетилферроцена.

3.1.5.2 Окисление 1,1'-дифенилфосфинферроцена

Данный комплекс характеризуется наличием двух объемных заместителей, которые могут блокировать доступ окислителя к атому железа. Кроме того, заместитель – PPh₂ несет на себе неподеленную электронную пару электронов, которая в присутствии кислот может играть важную роль в механизме окисления металлокомплекса.

Установлено, что дифенилфосфинферроцен может окисляться пероксидом водорода в определенных органических растворителях (Diox, AcN) лишь в присутствии HClO₄, при этом в малополярном диоксане ($\varepsilon = 2.4$) окисление протекает при значительном избытке концентрации кислоты по сравнению с металлокомплексом. В ацетонитриле ($\varepsilon = 36$)

скорость реакции существенно выше, что вполне закономерно. В смешанных растворителях диксан-вода и диоксан-этанол реакция протекает еще медленнее, чем в диоксане. В ДМФА и ДМСО окисления дифенилфосфинферроцена вообще не наблюдается (рис. 41).



41. Рис. Электронные спектры поглощения продуктов окисления $Fc(PPh_2)_2$ пероксидом водорода в присутствии НСЮ4 в ДМФА (1), ДМСО (2), системе диоксан-этанол (1:1) (3), системе диоксан-H₂O (5:1) (4), диоксане (5) и ацетонитриле (6). $T 23^{\circ}$ C. $c_{Fc(PPh_2)_2}^0 = 0.003$ M, $c_{\rm H_{2}O_{2}}^{0} = 0.15 \text{ M}, c_{\rm HCO_{4}}^{0} (1-5) = 0.5 \text{ M},$ $c_{\text{HClO}_4}^0(6) = 0.01 \text{ М. } t_{\text{рц}} - 1 \text{ мин.}$

Если вместо пероксида водорода в качестве окислителя использовать гидропероксид трет. бутила в комбинации с хлорной кислотой, то окисление Fc(PPh₂)₂ происходит, но значительно медленнее, чем под действием H₂O₂.

К особенностям процесса окисления дифенилфосфинферроцена в диоксане в присутствии HClO₄ относится смещение максимума полосы поглощения иона ферроцения от 620 нм в начальный момент реакции (10-15 сек) до 640 нм на более поздних стадиях процесса, после чего интенсивность полосы поглощения катиона ферроцения с длинноволновым максимумом продолжает увеличиваться. Кроме того, установлено, что окисление Fc(PPh₂)₂ пероксидом водорода может затрагивать один или оба заместителя с образованием комплексов Ph₂PFcP(O)Ph₂ и Ph₂(O)PFcP(O)Ph₂ соответственно. Об этом свидетельствует появление в ИК-спектре Fc(PPh₂)₂, обработанного H₂O₂, полосы поглощения с λ_{max} =1195 см⁻¹, которая по данным работы [38], посвященной окислению PPh₃ пероксидом водорода, относится к валентным колебаниям P=O связи. Следует отметить, что

смещение полосы поглощения катиона ферроцения не связано с окислением фосфиновой группы, поскольку заместитель в этом случае становится более сильным акцептором электронов, имеющим больший объем, чем в исходном комплексе, и не исключено, что комплексы $Ph_2PFcP(O)Ph_2$ и $Ph_2(O)PFcP(O)Ph_2$ вообще не окисляются по атому железа.

Следует также отметить, что такие сильные окислители как парахинон И пероксид бензоила в комбинации с хлорной кислотой $(C_{\rm HX} \ge 0.2 \text{ моль/л})$ не взаимодействуют с дифенилфосфинферроценом в диоксане. Эти же окислители легко взаимодействуют с ферроценом в слабокислой среде ($C_{\rm HX} = 0.005$ моль/л). Если хлорную кислоту заменить на трифторуксусную, окисление Fc(PPh₂)₂ не происходит ни под действием пероксида водорода, ни ГТБ, ни других окислителей, даже если кислота большом избытке $(C_{\rm HX} = 0.5 \text{ моль/л})$ взята В ПО сравнению с металлокомплексом.

Не вызывает сомнения, что причина наблюдаемой аномальной по сравнению с другими производными ферроцена инертности Fc(PPh₂)₂ по отношению к различным окислителям, включая пероксид водорода, обусловлена стерическими затруднениями, которые создают два объемных заместителя — *PPh*₂ для первичной атаки атома железа в металлокомплексе молекулой окислителя или кислоты. Эти затруднения еще больше увеличиваются, если в реакционной смеси присутствуют вода или этанол, которые образуют прочные ассоциаты с указанными заместителями посредством водородной связи. Трифторуксусная кислота в диоксане не диссоциирована и, координируясь с заместителями — *PPh*₂, как этанол и вода, напрочь блокирует подход к атому металла других реагентов. Хлорная кислота является сильным ионогеном и в диоксане существует, скорее всего, в виде сольватно-разделенной пары H^+SX^- (S – диоксан, $X^- = ClO_4^-$) [39], что делает протон более подвижным и более реакционноспособным. Фрагмент SH⁺ можно рассматривать как протонированный диоксан, который по данным [27] является сильной кислотой (pK_a = -3.2), что способствует её

139

участию в процессе окисления Fc(PPh₂)₂. Роль водородной связи между заместителем и гидроксилсодержащими компонентами растворителя или CF_3COOH при окислении $Fc(PPh_2)_2$ можно проиллюстрировать на примере окисления 1,1'-диэтилферроцена в присутствии HClO₄, имеющего, как и Fc(PPh₂)₂, два заместителя в двух Ср-лигандах, но легко окисляющегося в этаноле или в смешанных растворителях, содержащих воду. При этом скорость окисления в таких растворителях выше, чем в диоксане (см. параграф 3.1.1). Причиной этого является, во-первых, отсутствие взаимодействия между алкильными заместителями и протонсодержащими что исключает возможность компонентами среды, ИХ влияния на стерические препятствия при окислении диэтилферроцена, во-вторых, вклад неспецифической сольватации, связанной с увеличением диэлектрической проницаемости растворителя, который в определенной мере нивелируется при окислении Fc(PPh₂)₂ его специфической сольватацией.

Торможение реакции гидроксилсодержащими растворителями может иметь и другую причину, связанную с механизмом реакции, которая вытекает из участия кислоты в этом процессе. Кислота не только увеличивает редокс-потенциал окислителя, но и может снижать стерические препятствия для окислителя за счет протонирования металлокомплекса по атому металла или по атому фосфора. Образование водородных комплексов между водой или этанолом и Fc(PPh₂)₂ блокирует доступ протона к неподеленной паре фосфора И снижает тем самым вероятность протонирования.

Стадия протонирования дифенилфосфинферроцена, которая может играть ключевую роль в механизме его окисления, представлена схемой 18, учитывающей высокое сродство заместителя к протону.



Известно, что для трифенилфосфина РА = 972.8 кДж/моль [40]. Близкое К этому значение имеет, по-видимому, PA И дифенилфосфинферроцена. Высокое сродство К протону имеет И незамещенный ферроцен (РА = 863.6 кДж/моль [40]), хотя речь здесь может идти о протонировании металлокомплекса не только по атому металла, но и по лиганду [13].

В зависимости от того, на каком реакционном центре находится протон в состоянии равновесия развитие процесса окисления может протекать по двум альтернативным путям 18.1 и 18.2. Однако, необходимо учитывать, принимая во внимание значение энергии сродства к H⁺, что равновесие между комплексами I и II в этой реакции будет сдвинуто, скорее всего, в сторону образования комплекса I.

(I) +
$$H_2O_2 \xrightarrow{k_1} H_2O + HO' + Fe \xrightarrow{\oplus PPh_2} K_2 \xrightarrow{Fe^{\oplus}} PPh_2$$

-PPh_2 = -PPh_2 (18.1)

(II) +
$$H_2O_2 \xrightarrow{k_2} Fe^{\oplus} + H_2O + HO$$
 (18.2)
-PPh₂

$$\overline{PPh_2} \qquad \overline{PPh_2} \qquad \overline{PPh_2} \qquad \overline{PPh_2} \qquad (18.3)$$

$$\overline{PPh_2} \qquad \overline{PPh_2} \qquad \overline{PPh_2}$$

Протекание реакции (18.3) подтверждается появлением катиона $Fc^+(PPh_2)_2$ с λ_{max} 634 нм при совместном окислении $Fc(PPh_2)_2$ с декаметилферроценом пероксидом водорода в отсутствие кислоты (рис. 42). Генерирование ОН-радикала идет за счет окисления $Fc(CH_3)_{10}$ пероксидом водорода. Судя по интенсивности полосы поглощения выход

катиона $Fc^{+}(PPh_2)_2$ невелик, т. к. генерирование радикалов в отсутствие кислоты идет достаточно медленно и, кроме того, основным акцептором радикалов HO[•] является Cp_2^*Fe .



Рисунок 42. Электронный спектр поглощения системы $Fc(PPh_2)_2 - Fc(CH_3)_{10}$ (*1*) и системы $Fc(PPh_2)_2 - H_2O_2 - Fc(CH_3)_{10}$ в диоксане (*2*). *T* 23 °C. $c_{Fc(PPh_2)_2}^0 = 0.02$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.15$ M, $c_{Fc(CH_3)_{10}}^0 = 0.003$ M.

Сравнение реакционной способности $Fc(PPh_2)_2$ с реакционной способностью ранее изученных комплексов $Fc(C_2H_5)_2$ и $Fc(COCH_3)_2$ позволяет представить их в виде ряда: $Fc(C_2H_5)_2 >> Fc(COCH_3)_2 > Fc(PPh_2)_2$ (рис. 43). Этот ряд, справедливый практически для всех органических растворителей, можно проанализировать с позиций влияния стерических и электронных факторов на реакционную спообность сравниваемых соединений.



Рис. 43. Электронные спектры поглощения катионов $Fc^{+}(PPh_{2})_{2}$ (1), $Fc^+(COCH_3)_2$ (2) и $Fc^+(C_2H_5)_2$ (3), образующихся при окислении соответствующих металлокомплексов пероксидом водорода В присутствии HClO₄ в ацетонитриле при $t_{\text{ри}} = 1$ мин. $c_{\text{Fc}}^0 = 0.01$ М,

$$c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.15 \text{ M}; \ c_{\rm HCIO_4}^0 = 0.05 \text{ M}.$$

Если сравнивать диэтилферроцен и диацетилферроцен, то можно считать, что В них превалируют электронные факторы, поскольку заместители в них имеют близкие размеры, но существенно отличаются своими электронодонорными (электроноакцепторными) свойствами: $\sigma_P(C_2H_5) = -0.15$, $\sigma_P(COCH_3) = 0.5$. Если же сравнивать реакционную способность диацетилферроцена и дифенилфосфинферроцена, у которых σ_P (СОСН₃) = 0.5 и σ_P (PPh₂) = 0.21 [30], то здесь на первый план выходит стерический фактор, наиболее отчетливо проявляющийся для Fc(PPh₂)₂ за счет наличия в нем двух объемных заместителей, которые блокируют доступ окислителя к атому железа. По этой же причине Fc(PPh₂)₂ не окисляется ни пара-хиноном, ни перекисью бензоила. Следует отметить, что способности $FcH < Fc(C_2H_5)_2 < Fc(CH_3)_{10}$ реакционной vже В ряду электронный фактор превалирует над стерическим.

3.1.6 Протонирование и окисление ферроценилметанола и винилферроцена

Выше нами было показано, что при окислении некоторых производных ферроцена пероксидом водорода, a именно ферроценилуксусной кислоты, формил- и ацетилферроцена, наблюдается экстремальная зависимость скорости реакции от концентрации кислоты, что было объяснено протонированием указанных функциональных групп с образованием α-ферроценилкарбениевых ионов, более стабильных К окислителю, чем исходный металлокомплекс. В этой связи вполне представляется изучение процесса логичным окисления ферроценилметанола И винилферроцена, которых В заместители исключительно легко протонируются кислотами [9], причем винилферроцен может протонироваться даже такой слабой кислотой как уксусная (которая берется в качестве растворителя) [41].

$$\operatorname{FcCH}_{2}\operatorname{OH} \xrightarrow{\operatorname{H}^{+}} \operatorname{FcCH}_{2}\operatorname{OH}_{2}^{+} \xrightarrow{\operatorname{H}^{+}} \operatorname{Fc} \overset{+}{\operatorname{C}}\operatorname{H}_{2}^{+} + \operatorname{H}_{3}\operatorname{O}^{+}$$

 $FcCH=CH_2 + HOCOCH_3 \rightarrow FcCH + CH_3 + CH_3COO^- \rightarrow FcCH(CH_3COO) - CH_3$

Легкость протонирования ферроценилметанола и винилферроцена безусловно будет влиять на общую картину окисления этих соединений пероксидом водорода, как это имеет место при автоокислении первого из этих комплексов. При окислении ферроценилметанола кислородом в присутствии хлорной кислоты [42] его протонирование проявляется в том, что окисление FcCH₂OH практически не происходит и радикально-цепной процесс, характерный для этой реакции в присутствии CF₃COOH, не развивается. Это связано как с образованием α-ферроценилкарбениевого иона, устойчивого к действию кислорода, так и с дезактивацией цепьведущего пероксидного радикала за счет его связывания этим ионом с образованием устойчивого комплекса донорно-акцепторного типа FcC⁺H₂…OOR. В присутствии трифторуксусной кислоты, протонирующая
способность которой существенно меньше, чем HClO₄, и процессом протонирования можно фактически пренебречь, автоокисление FcCH₂OH легко протекает в мягких температурных условиях.

Кроме того, образовавшийся α-ферроценилкарбениевый ион по данным [9, 43, 44] способен превращаться в результате редокс-изомерии в соответствующий катион ферроцения, о чем свидетельствует образование 1,2-диферроценилэтана при протонировании ферроценилметанола, и это превращение может протекать параллельно с процессом окисления нейтрального металлокомплекса до такого же катиона и разделение этих процессов может представлять значительные трудности, если вообще возможно.

Известные в литературе данные по протонированию FcCH₂OH [45] достаточно противоречивы. Так авторы приписывают α -ферроценилкарбениевому иону FcC⁺H₂, полученному протонированием ферроценилметанола серной кислотой, полосы поглощения с λ_{max} 258, 346, 453, 626 нм. В более поздней работе [46], в которой использовалась хлорная кислота, авторы фиксируют полосы с λ_{max} 341 и 448 нм, а полоса с максимумом при 626 нм не упоминается. Эта полоса близка по положению к полосе поглощения катиона ферроцения Fc^+CH_2OH (628 нм) и потому ее отнесение в [45] к карбокатиону в концентрированной серной кислоте представляется весьма спорным, поскольку ее появление могло быть связано с уже упомянутым явлением редокс-изомерии карбокатиона, а с возможным влиянием также кислорода воздуха на систему $\{FcCH_2OH + HX\}.$

Поэтому исследование процесса окисления ферроценилметанола и винилферроцена в присутствии кислот включало в себя, во-первых, более детальное изучение процесса протонирования этих металлокомплексов в

различных растворителях, что позволило бы выбрать условия, при которых процессом протонирования FcCH₂OH и FcCH=CH₂ можно было бы пренебречь, во-вторых, изучение кинетики и механизма окисления указанных соединений пероксидом водорода в этих условиях.

3.1.6.1 Протонирование и окисление ферроценилметанола

На рисунке 42 приведены полученные нами электронные спектры реакционных смесей, содержащих ферроценилметанол и HClO₄ в различных растворителях. Из приведенного рисунка видно, что протонирование ферроценилметанола характеризуется появлением полос поглощения с λ_{max} = 255, 336, 448 нм, а также полосы поглощения с λ_{max} = 600 нм, которая ни в работе [45], ни в работе [46] не была зафиксирована. Окисление FcCH₂OH хлоридом железа (III) приводит к появлению полосы поглощения катиона ферроцения с $\lambda_{max} = 628$ нм, что позволяет отнести полосу с $\lambda_{max} = 600$ нм, появляющуюся в системе FcCH₂OH - HX к α-ферроценилкарбениевому иону. Следует также отметить, что для фиксации α-ферроценилкарбениевых ионов обычно рассматривается лишь коротковолновая часть спектра [9, 47], что связано, скорее всего, с тем, что поглощение в этой области характеризуется высокими молярными коэффициентами экстинции и полосы поглощения в этой области имеют высокую интенсивность даже при низких концентрациях анализируемых веществ (10⁻⁴-10⁻⁵ моль/л). Зафиксировать поглощение в длинноволновой части спектра при этих концентрациях весьма трудно, а иногда и невозможно, вследствие низких молярных коэффициентов экстинкции. Это касается и катиона ферроцения. В нашем случае обнаружение полосы с $\lambda_{max} = 600$ нм связано с тем, что концентрация FcCH₂OH варьировалась в широких пределах от 10⁻⁴ до 0.1 моль/л. Данные, иллюстрируемые рисунком 44, получены при концентрации FcCH₂OH, равной 5·10⁻³ моль/л.



Рис. 44. Электронные спектры взаимодействия продуктов ферроценилметанола с хлорной кислотой В ацетонитриле (2),(3),диоксане этаноле (4),диметилформамиде (5), диметилсульфоксиде (6). *Т* 23 °С. *t*_{рц} – 15 сек. $c_{\rm FcCH_{2}OH}^{0} = 0.005 \text{ M}, \ c_{\rm HClO_{4}}^{0} = 0.1 \text{ M}.$

рисунка следует, что в наибольшей мере протонированию Из хлорной кислотой способствует ферроценилметанола диоксан И ацетонитрил. Несколько неожиданным оказалось низкое содержание α-ферроценилкарбениевого иона в ДМФА и ДМСО, хотя они, в отличие от диоксана, являются сильными ионизирующими растворителями. Причина этого, скорее всего, заключается в том, что диоксан может образовывать прочный комплекс с карбокатионом и достаточно таким образом стабилизировать его, что приводит к определенному энергетическому выигрышу при образовании карбокатиона. Способность диоксана давать продукты присоединения с различными акцепторами электронов известна. Кроме того, оксониевая форма диоксана является сильной кислотой $(pK_a = -3,22)$ и может, таким образом, способствовать образованию карбокатиона [27]. ДМФА и ДМСО такой способностью, видимо, не обладают, И не исключено, ЧТО ОНИ, являясь высокоосновными соединениями, могут вступать в прямую реакцию с карбокатионом как с окислителем.

Протонирующая способность трифторуксусной кислоты по отношению к ферроценилметанолу существенно ниже, чем у хлорной кислоты при их одинаковых концентрациях и становится заметной при концентрации CF3COOH более 0.1 моль/л (рис. 45).

147



Рис. 45. Электронные спектры поглощения продуктов взаимодействия FcCH₂OH с CF₃COOH в диоксане. $c_{FcCH_2OH}^0 = 0.005$ M $c_{CF_3COOH}^0$ (1) = 0.1 M, $c_{CF_3COOH}^0$ (2) = 0.3 M, $c_{CF_3COOH}^0$ (3) = 0.5 M, $c_{CF_3COOH}^0$ (4) = 1.0 M. $t_{pu} - 30$ сек. T 23 °C.

Полоса с $\lambda_{max} = 600$ нм в присутствии обеих кислот (в случае трифторуксусной кислоты c_{ск.соон} > 0.1 моль/л) с течением времени смещается в длинноволновую область (рис. 46), что может служить подтверждением высказанного в работах [9, 43, 44] предположения о способности α-ферроценилкарбениевого иона превращаться в результате редокс-изомерии в катион ферроцения. Чтобы убедиться в том, что смещение полосы поглощения карбокатиона с $\lambda_{\text{max}} = 600 \text{ HM}$ В длинноволновую область не связано с влиянием кислорода воздуха как окислителя, были изучены электронные спектры реакционных смесей $FcCH_2OH + HClO_4$ в атмосфере аргона и воздуха. По результатам этих исследований можно сделать вывод, что присутствие кислорода воздуха в растворе не влияет на смещение указанной полосы. Для сравнения на ферроцения, 46 приведена рисунке полоса поглощения катиона появляющаяся после введения реакционную сразу В смесь $FcCH_2OH + HClO_4$ добавки пероксида водорода.



Рис 46. Динамика смещения полосы поглощения ферроценилкарбениевого иона в среде аргона (2-5) и кислорода (6) в диоксане. $c_{\rm FcCH_2OH}^0 = 0.0005$ M, $c_{\rm HCIO_4}^0 = 0.1$ M. $t_{\rm pu}$: 2 – 25 сек, 3 – 3 мин, 4 – 7 мин, 5 – 14 мин, 6 – 14 мин, 7 – сразу после введения в реакционную смесь FcCH₂OH+HClO₄ добавки H₂O₂.

При увеличении температуры реакции до 50 °C скорость превращения карбокатиона в катион ферроцения, фиксируемого по изменению интенсивности полосы поглощения, существенно увеличивается (рис. 47). Этот результат подтверждает данные работы [48], авторы которой находили димер 1,2-диметил-диферроценилэтан при нагревании тетрафторбората α-ферроценилметилкарбениего иона до 50 °C.



Рис. 47. Электронные спектры продуктов поглощения взаимодействия FcCH₂OH c хлорной кислотой В диоксане В среде аргона при комнатной температуре (1-4) и при 50 °С (1'-3'). $c_{\rm FcCH_2OH}^0 = 0.0005 \text{ M}, \ c_{\rm HCIO_4}^0 = 0.1 \text{ M}.$ $t_{\text{ри}}$: 1, 1' – 18 сек; 2 – 4 мин 30 сек; 3, 2'-2 часа; 4, 3'-4 часа.

Смещение полосы поглощения карбокатиона FcCH₂⁺ может быть вызвано не только его редокс-изомерией, но и прямым взаимодействием с молекулой свободного FcCH₂OH по уравнению 44:

$$Fc\dot{C}H_2 + FcCH_2OH \longrightarrow Fc\dot{C}H_2OH + Fc\dot{C}H_2$$
 (44)

Ранее реакцию, подобную 44, наблюдали в работе [49].

$$Ph_3C^+ + Fc \longrightarrow Ph_3\dot{C} + Fc^+$$
 (45)

Последующая рекомбинация образующегося радикала FcCH₂ приводит к образованию продуктов сдваивания.

Как правило, протонирование различных веществ сильными кислотами изучают в условиях значительного избытка кислот. Приведенные выше данные касались протонирования FcCH₂OH в условиях, когда $c_{\text{HCIO}_4}^0 / c_{\text{FcCH}_2\text{OH}}^0 = 200$. Представляло интерес установить, как будет протекать протонирование FcCH₂OH, если это соотношение поменять на обратное. Результаты этой части исследования приведены на рисунках 48 и 49.



Рис. 48. Влияние природы образование растворителя на α-ферроценилкарбениевого иона при протонировании FcCH₂OH $HClO_4$ в ацетонитриле (1; t_{pu} 10 мин), диоксане (2; t_{рц} 5 мин), (3; этаноле $t_{\rm DH}$ 4 мин), диметилформамиде (4; t_{ри} 5 мин), диметилсульфоксиде (5; t_{pu} 7 мин). $c_{\text{FcCH},\text{OH}}^{0}$ (2-5) = 0.1 M, $c_{\rm FcCH_2OH}^0$ (1) = 0.05 M, $c_{\text{HClO}_{4}}^{0} = 0.0005 \text{ M}.$



Рис. 49. Влияние природы растворителя на образование α-ферроценилкарбениевого иона протонировании FcCH₂OH при хлорной кислотой в диоксане (1), (2),ацетонитриле (3), этаноле диметил-формамиде (4), диметилсульфоксиде (5). t_{DII} – 3 мин. $c_{\rm FcCH_2OH}^0 = 0.0005 \text{ M}, \quad c_{\rm HCIO_4}^0 = 0.1 \text{ M}.$ *T* 23 °C.

Из сравнения данных, приведенных на этих рисунках, видно, что вопреки ожиданиям, выход карбокатиона в условиях избыточной концентрации FcCH₂OH в ~50-60 раз выше, чем в условиях протонирования FcCH₂OH при избытке концентрации кислоты. Кроме того, полоса поглощения, образовавшегося карбокатиона в условиях, когда $c_{FeCH_2OH}^0 >> c_{HX}^0$, не смещается в течение длительного времени в длинноволновую область, как это имеет место, когда $c_{HX}^0 >> c_{FeCH_2OH}^0$.

Такой высокий выход карбокатиона при протонировании FcCH₂OH в условиях его избытка по сравнению с кислотой и отсутствие превращения карбокатиона в катион ферроцения в этих условиях можно объяснить, как результат определенной стабилизации образовавшегося карбокатиона за счет его координации с нейтральной молекулой металлокомплекса, взятого в избытке по сравнению с кислотой, и существования образовавшегося комплекса в виде двух неразличимых резонансных структур, что приводит к существенному выигрышу в энергии:

$$\operatorname{Fc}\overset{H}{\operatorname{CH}}_{2}\cdots\overset{H}{\operatorname{O}}$$
 - $\operatorname{CH}_{2}\operatorname{Fc}$ \checkmark $\operatorname{Fc}\operatorname{CH}_{2}$ - $\overset{H}{\operatorname{O}}\cdots\overset{H}{\operatorname{CH}}_{2}\operatorname{Fc}$

При большом избытке кислоты по сравнению с ферроценилметанолом такой стабилизации не происходит, и образовавшийся карбокатион может

превращаться по различным маршрутам, в том числе, с участием компонентов среды. В этих условиях ($c_{HCIO_4}^0 = 0.1$ M) увеличение концентрации FcCH₂OH от 0.0005 M до 0.01 M приводит к увеличению концентрации карбокатиона лишь до 25 % от той, которую она имеет при $c_{HCIO_4}^0 = 0.0005$ M и $c_{FeCH_2OH}^0 = 0.1$ M и лишь при концентрации FcCH₂OH, равной 0.1 M, концентрация карбокатиона становится соизмеримой с его концентрацией, полученной в условиях, приведенных на рисунке 48 (рис. 50). Из рисунка 48 также следует, что и в условиях, когда $c_{FeCH_2OH}^0 >> c_{HCIO_4}^0$, выход карбокатиона в таких растворителях, как EtOH, ДМСО и ДМФА и смешанных растворителях, содержащих воду, много меньше, чем в Diox и AcN.



Рис. 50. Электронные спектры α -ферроценилкарбениевого иона при различных соотношениях $c_{FcCH_2OH}^0 - c_{HCIO_4}^0$ в диоксане. $l - 6e_3$ кислоты. T 23 °C. $t_{pu} - 3$ мин. $c_{FcCH_2OH}^0 (2) = 0.0005$ M, $c_{FcCH_2OH}^0 (3) = 0.003$ M, $c_{FcCH_2OH}^0 (4) = 0.01$ M, $c_{FcCH_2OH}^0 (5) = 0.1$ M, $c_{HCIO_4}^0 = 0.1$ M.

Изучение динамики накопления карбокатиона при разных соотношениях концентраций ферроценилметанола и кислоты в диоксане показало, что в избытке кислоты интенсивность полосы поглощения карбокатиона после смешения реагентов постепенно нарастает и лишь потом она начинает смещаться в длинноволновую область (рис. 44). При избытке ферроценилметанола протонирование протекает значительно быстрее, и максимальная по интенсивности полоса поглощения карбокатиона фиксируется фактически сразу (рис. 46).

Со временем интенсивность полосы с $\lambda_{max} = 600$ нм в условиях избытка FcCH₂OH падает. При повышении температуры скорость падения существенно увеличивается (рис. 51). Можно предположить, что данное явление связано с реакцией электрофильного замещения, в которую карбокатион вступает с нейтральной молекулой FcCH₂OH, что в частности было установлено в работах [9, 50, 51]:

 $FcC^+H_2 + FcCH_2OH \longrightarrow Fe Fe Fe + H^+$

В дальнейшем этот процесс приводит к образованию ферроценилметильных полимеров [9, 52].



Рис. 51. Электронные спектры поглощения продуктов взаимодействия FcCH₂OH с хлорной кислотой в диоксане при комнатной температуре (*1-4*) и 50 °C (*1'-3'*). $c_{FcCH_2OH}^0 =$ 0.1 M, $c_{HCIO_4}^0 = 0.0005$ M. t_{pu} : *1*, *1'* – 20 сек; *2*, *2'* – 2 часа; *3*, *3'* – 4 часа; *4* – 24 часа.

Известно, что карбокатионы являются высокореакционноспособными частицами и способны взаимодействовать с различными пдонорами электронов [9, 34]. Поэтому представляло интерес изучить реакции α -ферроценилкарбениевого иона, прежде всего, с H₂O₂ и ферроценилкарбоновой кислотой, а также с этанолом и водой. Результаты этих исследований приведены на рисунке 52.



Рис. 52. Изменение интенсивности полосы поглощения а-ферроценилкарбениевого иона (1) под действием добавок H_2O_2 (2, 2', 2''), воды (3), FcCOOH (4, 4') в ацетонитриле. T 23 °C. $c_{FcCH_2OH}^0 = 0.1$ M, $c_{HCIO_4}^0 = 0.0005$ M, $c_{H_2O}^0 = 1.8$ M, $c_{H_2O_2,FcCH_2COOH}^0 = 0.1$ M. $0 - \phi_{OH}$. t_{pq} : 2-5 - 3 мин, 2' - 6 мин, 2'' - 17 мин, 4' - 14 мин.

Из рисунка видно, что при добавлении H_2O_2 к реакционной смеси, содержащей карбокатион, наблюдается сначала падение интенсивности его полосы поглощения, и лишь затем появление полосы поглощения катиона ферроцения (кривая 2"). Этот результат можно объяснить протеканием сначала реакции (19.1), а затем реакции окисления ферроценилметанола пероксидом водорода (19.2) с участием освободившейся кислоты.

Схема 19

$$FcC^{+}H_{2} + H_{2}O_{2} \longrightarrow FcCH_{2}OOH + H^{+}$$
(19.1)

$$Fc^{+}CH_{2}OH + H_{2}O_{2} + H^{+} \longrightarrow FcCH_{2}OH + H_{2}O + HO$$
(19.2)

$$FcCH_2OOH \longrightarrow FcCHO + H_2O$$
 (19.3)

Образовавшийся по реакции (19.2) гидропероксид FcCH₂OOH далее может быстро превращаться в трудноокисляемый в диоксане формилферроцен, что вообще характерно для гидропероксидов, имеющих водород в α-положении к гидропероксигруппе.

Добавки воды или спирта, равно как и проведение реакции в средах, содержащих эти растворители, закономерно приводят к снижению интенсивности полосы поглощения α-ферроценилкарбениевого иона, в результате реакции, известной для карбокатионов [25]: $FcC^{+}H_2 + ROH \rightarrow FcCH_2OR + H^{+}$ (R = H, Et) (19.4)

Реакция с ферроценилкарбоновой кислоты имеет свои особенности, поскольку ферроценилкарбениевый ион может использоваться как прекурсор для синтеза новых ферроценилсодержащих соединений, а также для его привязки в качестве трейсера к различным биологически активным молекулам [53]. Известно, что α-ферроценилкарбениевый ион может взаимодействовать с ферроценилкарбоновой кислотой в условиях ESI-MS с образованием сложного эфира [54]:

 $FcC^+H_2 + FcCOOH \longrightarrow FcCH_2OCOFc + H^+$ (19.5)и подобная реакция, по мнению авторов, может быть использована для синтеза новых лекарственных препаратов. Недостатком этого метода является чрезвычайно низкая концентрация $FcC^{+}H_{2}$ И наличие дорогостоящей аппаратуры. Та же реакция, проведенная в условиях избытка FcCH₂OH по отношению к HClO₄ (рис. 48), протекает эффективнее и легко осуществима. Этот же метод можно использовать и для привязки этого иона к биологически активным молекулам. В условиях избытка сильной кислоты использовать карбокатион для этой цели, скорее всего, невозможно из-за того, что кислота может просто разрушить биологическую молекулу.

В отсутствие бренстедовских кислот ферроценилметанол стабилен по отношению к пероксиду водорода. Добавки небольших количеств CF₃COOH или HClO₄ приводят к существенному ускорению процесса окисления металлокомплекса до катиона ферроцения, при этом в случае трифторуксусной кислоты влияние природы растворителя на выход катиона ферроцения за один и тот же промежуток времени характеризуется рядом: AcN > ДМСО > ДМФА > EtOH> diox > diox – H₂O (рис. 53).



Рис. 53. Кинетические кривые накопления катиона ферроцения при окислении FcCH₂OH H₂O₂ в присутствии CF₃COOH в: 1 – ацетионитриле, 2 – ДМСО, 3 – этаноле, 4 – системе Diox-H₂O (2:1), 5 – диоксане, 6 – ДМФА. T 23 °C. $c_{FcCH_2OH}^0$ = 0.005 M, $c_{CF_3COOH}^0$ = 0.005 M, $c_{H_2O_2}^0$ = 0.1M.

Полученные результаты можно объяснить сильным влиянием специфической и неспецифической сольватации реагентов компонентами среды, силой и состоянием кислот в ней, а также стабильностью образующегося катиона, причем для одних растворителей может доминировать один фактор, а для других - другой.

Обращает на себя внимание наличие периода индукции на ферроценилметанола кинетических кривых окисления В гидроксилсодержащих растворителях (этанол, диоксан-H₂O), что связано со способностью реагентов и используемых растворителей образовывать достаточно прочные водородные комплексы. Как и следовало ожидать, ферроцения выход катиона зависит OT силы кислоты HClO₄ > CF₃COOH >> PhCOOH ($c_{HClO_4}^0 = c_{CF_3COOH}^0 = 0.005$ M, $c_{C_6H_5COOH}^0 = 0.08$ M, $c_{\rm FcCH,OH}^0 = 0.005$ М, $c_{\rm H,O_2}^0 = 0.05$ М). В присутствии бензойной кислоты окисления FcCH₂OH с видимой скоростью не происходит.

Изучение кинетики окисления ферроценилметанола пероксидом водорода проводили в присутствии трифторуксусной кислоты при $c_{CF_3COOH}^0 \leq 0.1$ моль/л в диоксане, что исключало влияние протонирования FcCH₂OH на процесс его окисления. Поэтому электронный спектр реакционной смеси содержал только полосу поглощения катиона

ферроцения с λ_{max} 628 нм, интенсивность которой увеличивалась со временем. Установлено, что исследуемый процесс описывается кинетическим уравнением реакции 1 порядка по исходной концентрации FcCH₂OH и H₂O₂ (рис. 54).



Рис. 54. Влияние начальной концентрации H_2O_2 (*1*) и FcCH₂OH (*2*) на скорость окисления металлокомплекса в присутствии CF₃COOH в диоксане. $1 - c_{FcCH_2OH}^0 = 0.02$ M, $c_{CF_3COOH}^0 = 0.05$ M; $2 - c_{CF_3COOH}^0 = 0.02$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.05$ M.

Зависимость скорости реакции от концентрации кислоты является более сложной: при малых концентрациях кислоты скорость линейно увеличивается с ее ростом; в более широком интервале концентраций – проходит через максимум (рис. 55), что объясняется образованием малоактивных ассоциатов кислоты и возможностью протонирования FcCH₂OH по гидроксильной группе.

Таким образом, в области малых концентраций кислоты кинетическое уравнение реакции будет иметь вид:

$$W_0 = k_{3\phi\phi} [FcCH_2OH]_0 [H_2O_2]_0 [HX]_0$$
 (45)



Рис. 55. Влияние начальной концентрации трифторуксусной кислоты на скорость окисления FcCH₂OH (*1*) в диоксане. (*2*) – начальный участок этой кривой.

$$c_{\text{FcCH}_{2}\text{OH}}^{0} = 0.05 \text{ M},$$

 $c_{\text{H}_{2}\text{O}_{2}}^{0} = 0.05 \text{ M}. T 23 \text{ °C}.$

Полученные результаты с учетом свойств реагентов позволяют предложить для окисления ферроценилметанола в присутствии кислоты два альтернативных механизма, один из которых учитывает возможность протекания реакции через образование тройного комплекса HOCH₂Fc···H₂O₂···HX, а другой (схема 20) учитывает возможность быстрой координации заместителя с кислотой. Это приводит к увеличению полярности связи CH₂-OH, а, следовательно, и электрофильности атома углерода. Следует отметить, что степень разделения заряда между атомом углерода и атомом кислорода в спиртах вообще достаточно велика (см. параграф 1.2). Это делает возможным координацию FcCH₂OH c H₂O₂, при которой последний занимает мостиковое положение между атомом металла и электрофильным атомом углерода, что стимулирует перенос заряда с атома железа на молекулу пероксида. Образование комплекса со структурой типа (D) подтверждено в работе [29], где проведено протонирование ряда производных ферроцена в FSO₃H-SO₂ClF (SO₂) и приведены ЯМР-спектры структур, аналогичных (D).

Схема 20

$$\underbrace{\overset{-\text{CH}_{2}\text{OH}}{\text{Fe}} + \text{HX}}_{\text{Fe}} \underbrace{\overset{-\text{CH}_{2}\text{OH}}{\text{Fe}}}_{\text{(D)}} + \text{K}$$
(21.1)

$$(D) + H_2O_2 \xrightarrow{K_2} Fe_{H_2OH} O-H$$

$$(E) H (21.2)$$

$$(E) \xrightarrow{k_1} \operatorname{Fc}^+ \operatorname{CH}_2 \operatorname{OH} + \operatorname{H}_2 \operatorname{O} + \operatorname{HO}^{\bullet}$$
(21.3)

$$FcCH_2OH + HO^{\bullet} \xrightarrow{k_2} Fc^+CH_2OH + H_2O$$
(21.4)

Можно показать, что кинетический анализ обеих схем приводит к выражению для скорости реакции, аналогичному уравнению (45). Например, для схемы 21 оно имеет вид:

$$W_{\rm HX} = 2k_1 K_1 K_2 [FcCH_2OH] [H_2O_2] [HX]$$
 (46)

3.1.6.2 Протонирование и окисление винилферроцена

Как уже было отмечено выше протонирование винилферроцена протекает гораздо легче, чем протонирование ферроценилметанола, однако обнаружить УФ-спектр образующегося карбокатиона в литературе нам не удалось. Поэтому прежде, чем изучить окисление FcCH=CH₂ пероксидом водорода, мы изучили особенности его протонирования.

Винилферроцен легко протонируется сильными кислотами. Установлено, что смешение FcCH=CH₂ с хлорной кислотой приводит к появлению в длинноволновой части электронного спектра реакционной смеси полос поглощения с $\lambda_{max} = 445$, 570 и 730 нм (рис. 56).

В спектре поглощения катиона ферроцения, полученного, окислением FcCH=CH₂ хлоридом железа (III), имеются полосы поглощения с $\lambda_{max} = 442,568$ и 633 нм. Из сравнения этих спектров следует, что полосу с $\lambda_{max} = 730$ нм можно отнести к α -ферроценилметилкарбениевому иону FcC⁺HCH₃. Предположительно эта полоса относится к одноэлектронному переходу, характеризующему перенос заряда металл-лиганд.



Рис. 56. Электронные спектры α -ферроценилкарбениевого иона, полученного протонированием винилферроцена хлорной кислотой в диоксане. *T* 23 °C. $c_{\rm FcCH=CH_2}^0 = 0.003$ M, $c_{\rm HCIO_4}^0 = 0.1$ M. $t_{\rm pu}$: *I* – без кислоты, *2* – 13 сек.

Выход карбокатиона при протонировании хлорной кислотой существенно зависит от природы используемого растворителя, что можно проиллюстрировать рисунком 57.



Рис. 57. Влияние природы растворителя на образование α -ферроценилметилкарбениевого иона при протонировании FcCH=CH₂ хлорной кислотой в: 1 - ДМСО, 2 этаноле, 3 - ДМФА, 4 -системе диоксан-H₂O (1-1), 5 -системе диоксан-CH₃COOH (5:1), 6 -диоксане. T 23 °C. $c_{\text{FcCH=CH}_2}^0 = 0.003$ M,

 $c_{\rm HClO_4}^0 = 0.1$ М. $t_{\rm pu} - 2$ мин.

Из рисунка видно, что максимальный выход карбокатиона наблюдается в диоксане. Разбавление последнего водой и уксусной кислотой приводит к снижению выхода карбокатиона. При использовании в качестве растворителя ДМСО, ДМФА и этанола протонирования FcCH=CH₂ практически не происходит.

К наиболее интересным для этого карбокатиона реакциям следует обнаруженное спектрофотометрическим отнести впервые методом превращение α -ферроценилметилкарбениевого иона с $\lambda_{max} = 730$ нм в соответствующий катион ферроцения с $\lambda_{max} = 633$ нм (рис. 58) причиной которого. как было отмечено выше при изучении протонирования FcCH₂OH, редокс-изомерия карбокатиона. Отличительной является особенностью превращения FcC⁺HCH₃ в катион ферроцения является не просто смещение полосы поглощения с $\lambda_{max} = 730$ нм в сторону полосы поглощения катиона ферроцения, как это имеет место для FcC⁺H₂, а уменьшение ее интенсивности и одновременное появление полосы с $\lambda_{max} = 633$ нм, что связано с более существенным отличием в положении полос поглощения, относящихся к сравниваемым катионам.



Рис. 58. Электронные спектры поглощения продуктов взаимодействия винилферроцена с хлорной кислотой в диоксане в атмосфере аргона (b – коротковолновая область). t_{pu} : *I* – без кислоты, *2* – 16 сек, *3* – 54 сек, *4* – 1 мин 20 сек, *5* – 1 мин 45 сек, *6* – 2 мин 53 сек, *7* – 4 мин 46 сек, *8* – 8 мин, *9* – 40 мин, *10* – через 1 мин после введения H₂O₂ в реакционную смесь 5. $c_{FeCH=CH_2}^0 = 0.0005$ M, $c_{HCIO_4}^0 = 0.1$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.01$ M. *T* 23 °C.

Обращает на себя внимание, что превращение полосы поглощения карбокатиона в полосу поглощения катиона ферроцения протекает не до конца и суммарный спектр всегда содержит полосу поглощения небольшой интенсивности в области 733 нм (рис. 58а), что может быть связано с обратимостью реакции редокс-изомерии и наличием установившегося равновесия, которое смещено в сторону образования катиона ферроцения.

В процессе редокс-изомерии полоса *d*-*d*-перехода в карбокатионе с $\lambda_{max} = 445$ нм смещается в коротковолновую область (рис. 58b), что опять же связано с изменением природы заместителя в Ср-лиганде, влияющего на положение МО ферроцена, локализованных на атоме железа, более сложным образом, чем это до сих пор считалось в литературе [25].

Карбокатион FcC⁺HCH₃ так же, как карбокатион FcC⁺H₂, вступает в реакцию с пероксидом водорода. При добавлении H₂O₂ к реакционной смеси, уже содержащей карбокатион, наблюдалось падение интенсивности полосы поглощения карбокатиона и возрастание интенсивности полосы поглощения катиона ферроцения с $\lambda_{max} = 633$ нм (рис. 58).

Если же вводить пероксид водорода одновременно с хлорной кислотой (рис. 59), то так же, как и при раздельном введении пероксида и кислоты, сначала появляется полоса поглощения карбокатиона, а затем полоса поглощения катиона ферроцения, которая в этом случае суммирует два процесса – процесс окисления винилферроцена пероксидом водорода и редокс-изомерию. Процесс протонирования FcCH=CH₂ протекает быстрее процессов, ведущих к образованию катиона ферроцения.



Рис. 59. Электронные спектры поглощения продуктов окисления винилферроцена H_2O_2 в присутствии хлорной кислоты в диоксане. *T* 23 °C. $c_{FeCH=CH_2}^0 = 0.003 \text{ M}, c_{HCIO_4}^0 = 0.001 \text{ M},$ $c_{H_2O_2}^0 = 0.03 \text{ M}. t_{pu}$: *I* – фон, *2* – 13 сек, *3* – 40 сек, *4* – 1 мин,

5-2 мин, 6-5 мин 30 сек,

7-8 мин.

Полученные данные свидетельствуют о том, что изучение кинетики окисления FcCH=CH₂ пероксидами в присутствии хлорной кислоты не может быть корректным, ввиду наложения процесса протонирования металлокомплекса и редокс-изомерии образовавшегося карбокатиона на процесс окисления нейтрального FcCH=CH₂ И невозможности ИХ вариант разделения. Можно лишь предположить «классический» образование механизма, учитывающий тройного комплекса $CH_2 = CH - Fc \cdots H_2O_2 \cdots HX$ И его последующего превращения В соответствующий катион ферроцения.

3.2 О неизвестных ранее особенностях окисления ферроцена и его производных пероксидом водорода. Полный механизм реакции

3.2.1 Гидроксилирование ферроцена и его производных

При окислении ферроцена и его производных было установлено необычное явление, заключающееся в смещении полосы поглощения катиона ферроцения (п.п.к.ф.) в длинноволновую область, что является отражением неизвестных ранее процессов, протекающих при окислении этих соединений. Наиболее часто смещение п.п.к.ф. наблюдалось в случаях, когда реакцию проводили при соотношении концентраций реагентов $C_{\rm H_2O_2}^0 / C_{\rm Fe}^0 > 10$. Типичная картина этого явления (хотя могут быть и вариации) приведена на рисунке 60.



Рис. 60. Смещение полосы поглощения катиона ферроцения в процессе окисления FcH пероксидом водорода в присутствии хлорной кислоты в диоксане.

T 23°С. *0*, *1* – без пероксида или кислоты соответственно. t_{pu} : *2* – 10 сек, *3* – 23 сек, *4* – 38 сек, *5* – 48 сек, *6* – 1 мин 5 сек, *7* – 1 мин 26 сек, *8* – 1 мин 53 сек, *9* – 2 мин 29 сек, *10* – 4 мин 5 сек, *11* – 7 мин 14 сек. c_{FcH}^0 = 0.0005 M, $c_{H_2O_2}^0$ = 0.04 M, $c_{HCIO_4}^0$ = 0.04 M.

Чтобы установить механизм превращения катиона ферроцения, который объяснял бы явление смещения его полосы поглощения в длинноволновую область, было изучено окисление ферроцена в серии реакционных смесей, отличающихся: а) соотношением концентраций H₂O₂ и FcH при постоянстве концентраций кислоты и металлокомплекса (табл. 1) б) соотношением концентраций HX и FcH при постоянстве концентраций H₂O₂ и металлокомплекса (табл. 2).

Таблица 1

Влияние соотношения $c_{H_2O_2}/c_{FeH}$ на величину смещения $\Delta\lambda_{max}$ п.п.к.ф. $c_{FeH}^0 = 0.0005$ M, $c_{HCIO_4}^0 = 0.1$ M, растворитель – диоксан. $T \, 23^{\circ}$ C. $t_{pu} - 8$ мин.

$c_{\rm H_2O_2}/c_{\rm Fc}$	1	2	4	8	15	20	40	60	80	200
$\Delta\lambda_{max}$, нм	0	0	0	0	4	8	10	48	78	83

Таблица 2

Влияние соотношения $c_{\rm HX}/c_{\rm FcH}$ на величину смещения $\Delta\lambda_{\rm max}$ п.п.к.ф. $c_{\rm FcH}^0 = 0.0005$ M, $c_{\rm H_2O_2}^0 = 0.1$ M, растворитель – диоксан. *T* 23°C. $t_{\rm pu} - 9$ мин.

$c_{ m HX}/c_{ m Fc}$	1	2	4	8	80	200
$\Delta\lambda_{\rm max}$, нм	50	68	79	85	85	87

Из таблицы 1 следует, что величина смещения $\Delta\lambda_{max}$ п.п.к.ф. возрастает с ростом соотношения $c_{H_2O_2}/c_{FeH}$, почему это явление и было зафиксировано при больших концентрациях пероксида водорода. Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что высокая концентрация кислоты для проявления эффекта смещения п.п.к.ф. не обязательна, хотя присутствие кислоты в растворе необходимо для стимулирования окисления ферроцена до катиона ферроцения.

Особенность наблюдаемого явления проявляется в том, что смещение п.п.к.ф. в длинноволновую область происходит непрерывно в течение значительного отрезка времени (до двух десятков минут) и сопровождается ее существенным уширением. Это говорит о последовательности однотипных превращений Fc^+ , приводящих к образованию ряда однотипных продуктов реакций, содержащих катион ферроцения, сосуществующих в смеси одновременно.

165

Приведенные в таблицах 1 и 2 закономерности влияния соотношений $c_{\rm H_2O_2}/c_{\rm FeH}$ и $c_{\rm HX}/c_{\rm FeH}$ на величину $\Delta\lambda_{\rm max}$ при окислении Fc характерны и для различных его производных, что иллюстрируют данные таблицы 3 и рисунок 61. Предварительно были установлены значения $\lambda_{\rm max}$ различных производных ферроцена в условиях, когда смещения полос не наблюдается (табл. 4). Для этого в качестве окислителя были использованы либо FeCl₃, либо пероксид бензоила в присутствии хлорной кислоты.

Таблица 3

Влияние природы заместителя на величину $\Delta\lambda_{\text{max}}$ п.п.к.ф. $c_{\text{FcH}}^{0} = 0.0005 \text{ M}, \quad c_{\text{H}_{2}\text{O}_{2}}^{0} = 0.1 \text{ M}, \quad c_{\text{HCIO}_{4}}^{0} = 0.04 \text{ M}; \quad t_{\text{pu}} - 7 \text{ мин}$ (исключение: $c_{\text{Fc(PPh}_{2})_{2}}^{0} = 0.002 \text{ M}, \quad c_{\text{H}_{2}\text{O}_{2}}^{0} = 0.2 \text{ M}, \quad c_{\text{HCIO}_{4}}^{0} = 0.1 \text{ M}, \quad t_{\text{pu}} - 3 \text{ мин};$ $c_{\text{FcCH}=\text{CH}_{2}}^{0} = 0.001 \text{ M}$). Растворитель – диоксан. *T* 23 °C.

-X -H		$-C_2H_5$	-C ₂ H ₅	$-C(0)CH_{2}$	-COOH		-B(OH)	-CH ₃ (·10)		-PPh ₂	-CH=CH
		(·2)	(·2)	0(0)0115	23°C	40°C	D(011)2	23°C	40°C	(·2)	
Δλ _{max} , ΗΜ	81	65	68	93	0	27	64	0	0	24	87



Рис 61. Влияние природы заместителя на величину смещения п.п.к.ф $\Delta\lambda_{max}$ для различных производных ферроцена в диоксане. *T* 23 °C.

1-6, $8 - c_{FcR}^0 = 0.0005$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.1$ M, $c_{HCIO_4}^0 = 0.04$ M; $7 - c_{FcR}^0 = 0.002$ M, $c_{H_2O_2}^0 = 0.2$ M, $c_{HCIO_4}^0 = 0.1$ M. $0 - \phi$ он. t_{pu} : *1-4, 6, 8 –* 7 мин; *5, 7 –* 2 мин.

Х – заместитель

Таблица 4

Влияние природы заместителя на положение λ_{max} полосы поглощения катиона феррициния Fc⁺X в его электронном спектре. $c_{\text{FcH}}^0 = 0.005 \text{ M}$ (исключение: $c_{\text{Fc(CH}_3)_{10}}^0 = 0.003 \text{ M}$), $c_{(C_6H_5CO_2)_2}^0 = 0.05 \text{ M}$, $c_{\text{HClO}_4}^0 = 0.1 \text{ M}$. Растворитель – диоксан. *T* 23 °C.

-X	-H	-C ₂ H ₅ (·2)	-CH ₂ OH	-C(O)CH ₃	-COOH	-B(OH) ₂	-CH ₃ (·10)	-PPh ₂ (·2)	-CH=CH ₂
λ_{max} , нм	618	648	626	618	630	624	780	620	633

В то же время для декаметилферроцена смещения полосы поглощения в длинноволновую область не обнаружено при широком варьировании соотношения концентраций $c_{\rm H,O_2}/c_{\rm FeH}$ (табл. 3).

Обращает на себя внимание отсутствие смещения п.п.к.ф. при окислении ферроценилкарбоновой кислоты при 23 °C. Если концентрации всех реагентов увеличить в два раза, то при этой же температуре удается зафиксировать небольшое смещение п.п.к.ф., равное 7 нм, за 12 минут. Если же температуру реакции поднять до 40 °C, то величина смещения существенно увеличивается и за 5 минут составляет 23 нм (табл. 3).

Из приведенных данных видно, что в избытке H_2O_2 смещение п.п.к.ф. вообще является характерной особенностью различных производных ферроцена при их окислении H₂O₂, независимо от того, какие свойства проявляют имеющиеся в них заместители – электронодонорные или электроноакцепторные (табл. 3), реакционная способность хотя исследованных металлокомплексов может существенно отличаться. Эти результаты говорят о том, что наблюдаемое явление носит не частный, присущий лишь какому-то производному ферроцена, а общий характер. При этом, смещение п.п.к.ф. наблюдается и в том случае, если производное ферроцена содержит два заместителя, как например 1,1'-диэтилферроцен. Из таблицы 3 также видно, что при окислении Fc(PPh₂)₂ смещение п.п.к.ф. наблюдается лишь при проведении реакции с использованием больших концентраций, как окислителя, так и металлокомплекса, что связано, скорее всего, с низкой реакционной способностью этого последнего.

167

На примере ферроцена и ацетилферроцена показано, что величина смещения п.п.к.ф. Δλ_{max} зависит от природы растворителя, уменьшаясь при переходе OT диоксана К гидроксилсодержащим растворителям: диоксан > этанол > диоксан-вода \approx метанол, причем смешанном В растворителе с высокой концентрацией воды и в метаноле $\Delta\lambda_{max}$ практически равно нулю (табл. 5). При увеличении температуры реакции до 40 °С смещение п.п.к.ф. удается зафиксировать и в смешанном растворителе с высокой концентрацией воды и в метаноле.

Таблица 5

Влияние природы растворителя на величину смещения $\Delta\lambda_{\text{max}}$ п.п.к.ф. при окислении ферроцена. $c_{\text{FcH}}^0 = 5 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $c_{\text{H}_2\text{O}_2}^0 = 0.04$ моль/л, $c_{\text{HCO}_4}^0 = 0.04$ моль/л, $t_{\text{pu}} = 3$ мин (кроме ДМФА – $t_{\text{pu}} = 1$ мин). $T \, 23 \, ^{\circ}\text{C}$.

Раство- ритель	Diox	Diox-H2O (@ _{Hg0} = 1,85 M)	Diox-H2O (c_{H2}0 = 3,7 M)	Diox- (C _{Ha} C=	-H ₂ O 9,2 M)	EtOH	МеОН	AcN	ДМФА	ДМСО
				T=23 °C	T=40 °C					
Δλ _{max} , нм	55,81	22,79	3,44	1,25	8,76	35,32	1,25	0	20,12	38,5

Из таблицы и видно, что наибольшее смещение п.п.к.ф. наблюдается в апротонных растворителях. В гидроксилсодержащих растворителях при той же самой температуре (23 °C) это смещение заметно меньше. Если же реакцию в гидроксилсодержащих растворителях проводить при T 40 °C, то величина смещения $\Delta\lambda_{max}$ становится более заметной, чем при T 23 °C.

В ряду исследованных апротонных растворителей исключением является ацетонитрил, в котором смещение п.п.к.ф. не наблюдается.

В присутствии трифторуксусной кислоты величина Δλ_{max} меньше, чем для хлорной кислоты.

Для понимания причин наблюдаемого эффекта важно было установить, проявляется ли он, если для окисления ферроцена и его производных использовать не пероксид водорода, а другие пероксиды в комбинации с хлорной кислотой, например, гидропероксид трет.бутила или пероксид бензоила. При использовании в качестве окислителя ГТБ смещение п.п.к.ф. наблюдается при более высокой концентрации реагентов $(c_{FcH}^{0} = 0.001 \text{ M}, c_{TTE}^{0} = 0.15 \text{ M}, c_{HCO_4}^{0} = 0.1 \text{ M})$, нежели в системе Fc + H₂O₂, причем величина смещения $\Delta\lambda_{max}$ существенно ниже, чем в последней, и составляет не более 15 нм при времени реакции 30 мин. При окислении ферроцена пероксидом бензоила смещение п.п.к.ф. не наблюдается вообще. Если же использовать смешанный окислитель ПБ+H₂O₂, то смещение наблюдается лишь при проведении процесса в присутствии кислоты, которая стимулирует участие H₂O₂ в нем, и при значительном избытке пероксида водорода по сравнению металлокомплексом, что соответствует данным таблицы 1. Таким образом, наблюдаемый при окислении ферроцена и его производных эффект смещения п.п.к.ф. является специфичным с точки зрения природы пероксида, как окислителя, и характерным в основном для H₂O₂ и в меньшей степени для ГТБ.

Общим для окисления ферроцена и его производных пероксидом водорода является образование радикальной пары { $Fc^{++}OH$ } при первичном взаимодействии Fc c H₂O₂ (ур. 47). Эти радикалы могут взаимодействовать между собой по механизму радикального замещения в соответствии с уравнением 48 независимо от того, имеется ли в металлокомплексе заместитель или нет [16]:

$$Fc + H_2O_2 + H^+ \rightarrow \left\{Fc^+ + OH\right\} + H_2O$$
(47)

$$\left\{ Fc^{+} + {}^{\bullet}OH \right\} \rightarrow \underbrace{Fe^{+}}_{Fe^{+}} \xrightarrow{Fe^{+}} Fe^{-} + H^{+}$$

$$(48)$$

Впервые подобная реакция была открыта в работах [54-56] при цианировании Cp₂Fe синильной кислотой в присутствии FeCl₃ или катиона ферроцения, но уже без FeCl₃. Реакция цианирования протекала достаточно медленно (часы) при температуре кипения растворителя (~ 80 °C) и при больших концентрациях реагентов.

Отличительными особенностями OH-заместителя являются его сильные электроно-донорные свойства ($\sigma_P(OH) = -0,37$; для сравнения $\sigma_P(CH_3) = -0,17$ [22]) и наличие в нем кислого атома водорода, что обуславливает возможность участия заместителя в процессе окисления металлокомплекса. По этой причине гидроксипроизводные ферроцена склонны к быстрому окислению до иона ферроцения в отсутствие сильных кислот даже таким слабым окислителем как кислород, о чем было сказано выше. Простые и сложные эфиры гидроксипроизводных ферроцена теряют свою способность к реакции с кислородом, для чего необходимо уже участие сильной кислоты (см. параграф 1.2 главы).

Пероксид водорода является гораздо более сильным окислителем, чем кислород, и его реакция с гидроксиферроценом в соответствии с уравнением (49) должна протекать существенно быстрее, чем реакция с кислородом.

$$\underbrace{\overset{\bigcirc}{\operatorname{Fe}}}_{\operatorname{Fe}} \operatorname{H}_{2}O_{2} \rightleftharpoons \overset{\bigcirc}{\operatorname{Fe}} \operatorname{H}_{2}O_{2} \xleftarrow{} \operatorname{H}_{2}O_{2$$

Протеканию реакции (49) способствует эффект сближения И ориентации, связанный с бифункциональным характером окисляемого соединения, как реагента [57]. При значительном избытке H₂O₂ цикл реакций, включающий сначала окисление ферроцена, а затем образование моногидроксиферроцена, затем окисление последнего и образование дигидроксиферроцена и т.д., может повторяться многократно, каждый раз заканчиваясь образованием гидроксипроизводного Fc(OH)_{X+1} из Fc(OH)_X (ур. 50-52). При этом увеличение Х ведет к возрастанию реакционной способности металлокомплекса, за увеличения общего счет электронодонорного эффекта ОН-заместителей и, как следствие этого, снижения редокс-потенциала нового комплекса.

$$Fc(OH)_{X} + H_{2}O_{2} \rightarrow \{Fc^{+}(OH)_{X-1}(O^{-}) + HO^{\bullet}\} + H_{2}O$$
 (50)

170

$$\left\{ \operatorname{Fc}^{+}(\operatorname{OH})_{X-1}(\operatorname{O}^{-}) \right\} \xrightarrow{H^{+}} \left\{ \operatorname{Fc}^{+}(\operatorname{OH})_{X} + \operatorname{HO}^{*} \right\}$$
(51)

$$\left\{ \operatorname{Fc}^{+}(\operatorname{OH})_{X} + \operatorname{HO}^{\bullet} \right\} \to \operatorname{Fc}(\operatorname{OH})_{X+1} + \operatorname{H}^{+}$$
(52)

В результате этого происходит последовательное накопление ОН-групп в металлокомплексе и в соответствующих катионах ферроцения. Внешним проявлением этого процесса является наблюдаемое смещение п.п.к.ф. в длинноволновую область в процессе окисления ферроцена. Полученные данные объясняют несоответствие полос поглощения катиона ферроцения в работе [58], где авторы относят к катиону ферроцения полосу с λ_{max} 625 нм, которая соответствует на деле не самому катиону ферроцения (λ_{max} 618 нм), а одному из гидроксипроизводных, образующихся в процессе окисления в условиях избытка пероксида водорода.

Приведенные уравнения 50-52 не исключает прямого участия кислоты в окислении образовавшихся гидроксипроизводных ферроцена до катиона ферроцения в соответствии со схемой 22.

Схема 22

$$\operatorname{Fc(OH)}_{X} + \operatorname{H}_{2}\operatorname{O}_{2} + \operatorname{H}^{+} \to \left\{ \operatorname{Fc}^{+}(\operatorname{OH})_{X} + \operatorname{HO}^{\bullet} \right\} + \operatorname{H}_{2}\operatorname{O}$$
(22.1)

$$\left\{ \operatorname{Fc}^{+}(\operatorname{OH})_{X} + \operatorname{HO}^{\bullet} \right\} \rightarrow \operatorname{Fc}(\operatorname{OH})_{X+1} + \operatorname{H}^{+}$$
 (22.2)

Но данные таблицы 2 позволяют считать, что вклад бимолекулярной реакции между пероксидом водорода и $Fc(OH)_X$ в суммарный процесс может быть весьма существенным, особенно если имеется значительный избыток H_2O_2 (в молях) по сравнению с окисляемым соединением (реакция 51 по энергетике абсолютно нейтральна по отношению к реакции окисления 50). Веским основанием для этого является следующее – с точки зрения энергетики процесса оба процесса окисления $Fc(OH)_X$, т.е. с участием и без участия кислоты, идентичны, если судить по конечному результату, т.е. образованию $Fc(OH)_{X+1}$ из $Fc(OH)_X$, поскольку оба процесса описываются одним и тем же брутто-уравнением (53).

$$Fc(OH)_{X} + H_{2}O_{2} \rightarrow Fc(OH)_{X+1} + H_{2}O$$
(53)

Процесс образования Fc(OH)_х может продолжаться до полного исчерпания замещаемых атомов водорода в обоих Ср-лигандах ферроцена, хотя для этого могут возникнуть и определенные препятствия в виде стерических и электронных эффектов по мере накопления ОН-групп в комплексе, причем каждая вновь фиксируемая смещенная п.п.к.ф. должна суммировать все полосы поглощения катионов с разным количеством гидроксигрупп, включая Fc⁺, что обуславливает ее уширение по сравнению с любой из предыдущих (рис. 62). Чтобы подтвердить это, мы провели разделение предполагаемых индивидуальных полос поглощения катионов ферроцения с различным содержанием ОН-групп, суммируемых полосой 11 с λ_{max} = 702 нм (рис. 60), используя программу PeakFit v.4.11 для разложения составляющие. Результаты спектра на гауссовы этой операции, иллюстрируемые рисунком 62, свидетельствуют о том, что анализируемая полоса поглощения может быть разложена на пять составляющих, каждая из которых соответствует катиону ферроцения с разным содержанием ОНгрупп в нем, включая незамещенный $Fc^+ c \lambda_{max} = 618$ нм. Если проделать ту же операцию, например, с полосой *6* с λ_{max} = 668 нм, то число составляющих ее полос будет равно четырем. Коротковолновая полоса с $\lambda \approx 568$ нм не связана с наличием заместителя в ферроцене [9].

Прямым доказательством процесса гидроксилирования различных ферроценов было бы выделение гидроксипроизводных в виде их нерастворимых солей, имеющих в своем составе объемистые анионы типа BF_4 , BPh_4 , $FeCl_4$ и т.п. Попытка выделить такие соли из раствора этанола при небольших концентрациях FcH (< 0.01 моль/л) не увенчалась успехом. При увеличении концентрации FcH до 0.1 моль/л все Fc выпадали в осадок. Кроме того, для их гидроксилирования необходимо было использовать уже концентрированный пероксид водорода, чтобы созать его необходимый избыток по сравнению с FcH, и это могло вызвать спонтанный распад пероксида, что исключало проведение реакции в этих условиях.



Рис. 62. Разложение суммарного электронного спектра продуктов окисления ферроцена пероксидом водорода (кривая *11* рис. 60) на гауссовы составляющие.

С позиций изложенного отсутствие смещения п.п.к.ф при окислении декаметилферроцена можно объяснить отсутствием связанных непосредственно с Ср-кольцом атомов водорода, замещение которых приводит к вхождению в комплекс гидрокси-групп.

Небольшое смещение п.п.к.ф. при использовании В качестве гидропероксида трет.бутила обусловлено окислителя тем, что образующийся по реакции этого пероксида с ферроценом радикал Bu^IO[•] значительно менее активен, чем ОН-радикал, по стерическим причинам, а образующееся трет.бутоксипроизводное ферроцена уже способно не окисляться гидропероксидои трет.бутила в отсутствие кислоты, как гидроксипроизводное пероксидом водорода. Кроме того, для реакции катиона ферроцения, содержащего заместитель Bu^tO-, с аналогичным радикалом стерические препятствия будут играть еще более существенную роль, что может стать препятствием для вхождения двух и более таких заместителей в молекулу ферроцена. Образующийся по реакции ферроцена с пероксидом бензоила радикал PhCOO', по-видимому, не способен вступать в реакцию радикального замещения с катионом ферроцения типа (48) в мягких температурных условиях, вследствие его низкой активности за счет стерических препятствий и эффекта сопряжения.

Небольшая величина Δλ_{max} при окислении соединения FcCOOH при 23 °С может быть объяснена образованием водородной связи между карбоксильной группой И НО-радикалом, что снижает активность последнего В реакции С катионом ферроцения. Это убедительно 40 °C подтверждается тем, что увеличение температуры реакции до существенному возрастанию $\Delta\lambda_{\rm max}$. приводит К величины При взаимодействии Fc⁺(OH)_X с HO-радикалом образование водородной связи между ним и заместителем, скорее всего, тоже имеет место, но энергия этой связи однозначно меньше, чем в случае ферроценилкарбоновой кислоты, поскольку кислотность последней существенно выше, чем кислотность $Fc(OH)_X$ (р $K_a(FcOH) = 10.7$ [59], р $K_a(FcCOOH) = 5.7$). Наличие гидроксильных групп в FcCH₂OH и FcB(OH)₂ не сказывается на величине $\Delta\lambda_{max}$ так, как в случае FcCOOH, поскольку кислотность этих групп значительно ниже.

«Эффективность» реакции (53) определяется целым рядом факторов, среди которых следует отметить следующие:

конкуренцией реакций ОН-радикала с нейтральным металлокомплексом и его протонированной формой (ур. (3.4), (2.5) и (3.3) (см. параграф 3.1.1) соответственно). Это приводит к снижению его стационарной концентрации, поскольку эти реакции становятся превалирующими по мере снижения соотношения концентраций с_{H2O2} / c_{FcH} до десяти и менее. В этих условиях скорость реакции и конверсия металлокомплекса невелики и образующиеся радикалы НО, прежде чем вступить в реакцию с катионом ферроцения,

успевают прореагировать с неокисленным ферроценом, вследствие чего эффект смещения п.п.к.ф. не наблюдается;

вероятностью выхода OH-радикала из радикальной клетки {Fc⁺, HO[•]}, за пределами которой он может вступить в реакцию с другими реагентами и, прежде всего, с Fc и Fc⁺H; выходу этого радикала способствуют гидроксилсодержащие растворители (H₂O, MeOH, EtOH) за счет образования с ним прочных водородных ассоциатов HO...HOR, которые к тому же значительно менее реакционноспособны в реакции с катионом ферроцения, что должно приводить в целом к снижению $\Delta \lambda_{max}$ и интенсивности п.п.к.ф.; этот вывод вытекает из данных о влиянии природы растворителей и температуры реакции на указанные характеристики исследуемого процесса, иллюстрируемые таблицей 5. Отсутствие смещения п.п.к.ф. в ацетонитриле, который является биполярным растворителем с явно выраженной электроноакцепторной функцией [60], можно объяснить способностью этого растворителя специфически сольватировать НО-Кроме того, В кислой среде ацетонитрил радикал. может протонироваться с образованием карбокатиона [61], который может давать ассоциаты с НО-радикалами.

Таким образом, проявление эффекта смещения п.п.к.ф. в целом зависит от баланса концентраций FcH, Fc⁺H и HO-радикалов в реакционной смеси, который, в свою очередь, определяется соотношением концентраций исходных реагентов и природой растворителя.

Все сказанное относится не только к окислению ферроцена, но и его производных, у которых наблюдается тот же эффект. Кроме того, не вызывает сомнения, что этот эффект будет наблюдаться у любых других производных ферроцена, способных окисляться пероксидом водорода.

175

3.2.2 Реакция катиона ферроцения с декаметилферроценом и диэтилферроценом как модель реакции $Fc^+(OH)_X$ и $Fc(OH)_{X+1}$

Непрерывность процесса, 50-52, описываемого уравнениями обеспечивается, во-первых, избыточным содержанием пероксида водорода в реакционной смеси по сравнению с концентрацией исходного ферроцена, которое необходимо для многократного окисления гидроксипроизводных с различным содержанием ОН-групп в них, во-вторых, тем, что каждое из вновь образовавшихся в процессе реакции гидроксипроизводных обладает более высокой реакционной способностью по отношению к H₂O₂ по сравнению с тем, из которого оно получено. По этой причине следует ожидать образования соответствующих гидроксиферроцениев не только при окислении $Fc(OH)_X$ пероксидом H_2O_2 с участием кислоты или без, но и межмолекулярного взаимодействия между путем разнозамещенными ферроценами по реакции (54), характеризующей цепь однотипных превращений.

$$Fc^{+}(OH)_{X} + Fc(OH)_{X+1} \rightarrow Fc(OH)_{X} + Fc^{+}(OH)_{X+1}$$
(54)

Несмотря на то, что реакция 54 отличается большими стерическими препятствиями, которые могут нивелировать возможный энергетический выигрыш, мы получили веские доказательства ее протекания в виде данных о реакции катионов ферроцения Fc^+ и $Fc^+(C_2H_5)_2$ с $Fc(CH_3)_{10}$ (рис. 63, 64) по реакциям (55) и (56).

$$Fc^{+} + Fc(CH_{3})_{10} \rightarrow Fc + Fc^{+}(CH_{3})_{10}$$
(55)

$$Fc^{+}(C_{2}H_{5})_{2} + Fc(CH_{3})_{10} \rightarrow Fc(C_{2}H_{5})_{2} + Fc^{+}(CH_{3})_{10}$$
 (56)



Рис. 63. Электронные спектры реакционной смеси, содержащей Fc⁺ (2), и смеси, содержащей Fc⁺ и Fc(CH₃)₁₀ (3, 4), в диоксане. $c_{Fc^+H}^0 = 0.003$ M, $c_{Fc(CH_3)_{10}}^0 = 0.003$ M. t_{pu} : 3 – 2 мин 14 сек, 4 – 4 мин.

Рис. 64. Электронные спектры реакционной смеси, содержащей $Fc^+(C_2H_5)_2$ (2), и смеси, содержащей $Fc^+(C_2H_5)_2$ и $Fc(CH_3)_{10}$ (3, 4), в диоксане. $c^0_{Fc^+(C_2H_5)_2} = 0.003$ М, $c^0_{Fc(CH_3)_{10}} = 0.003$ М. t_{pq} : 3 – 1 мин 21 сек, 4 – 6 мин 24 сек.

Из полученных данных следует, что катион Fc^+ , полученный окислением Fc хлоридом железа (III) при соотношении $[Fc]/[FeCl_3] = 1.5$, чтобы полностью использовать окислитель, легко окисляет как $Fc(C_2H_5)_2$, так и $Fc(CH_3)_{10}$ до соответствующих катионов $Fc^+(C_2H_5)_2$ и $Fc^+(CH_3)_{10}$. При этом реакция протекает практически необратимо, так как Fc^+ расходуется полностью, если концентрации Fc^+ и $Fc(C_2H_5)_2$ ($Fc(CH_3)_{10}$) равны. Если в качестве окислителя $Fc(CH_3)_{10}$ использовать $Fc^+(C_2H_5)_2$, то полного расходования $Fc^+(C_2H_5)_2$ не наблюдается (рис. 64) и в реакционной смеси фиксируются равновесные концентрации $Fc^+(C_2H_5)_2$ и $Fc^+(CH_3)_{10}$, что

обусловлено тем, редокс-потенциал Fc⁺(C₂H₅)₂ меньше редокс-потенциала Fc⁺. Необходимо отметить, что сами по себе реакции (55) и (56) довольно уникальны, поскольку их протекание исключает прямое взаимодействие граничных орбиталей атомов железа в молекулах окислителя и окисляемого вещества по стерическим причинам. Скорее всего, для них характерен электрона, который туннельный перенос может реализоваться на значительных расстояниях ~ 10-15 Å. Нетривиальность этого явления, скорее всего, связана с тем, что обычно такое явление наблюдается, когда перенос электрона происходит между двумя комплексами, в которых одни и те же атомы металлов имеют абсолютно идентичное лигандное окружение [62]:

 $[\operatorname{Coen}_3]^{3+} + [\operatorname{Coen}_3]^{2+} \leftrightarrow [\operatorname{Coen}_3]^{2+} + [\operatorname{Coen}_3]^{3+}$

Перенос электрона на большие расстояния в принципе возможен и в том случае, если лигандное окружение взаимодействующих металлокомплексов отличается друг от друга [62]:

 ${[Fe^{II}(CN)_6]^{4-}...[Ru^{III}(bpy)_3]^{3+}} \leftrightarrow [Fe^{III}(CN)_6]^{3-} + [Ru^{II}(bpy)_3]^{2+}$

Полученные результаты свидетельствуют о том, что реакции (55) и (56) не зависят:

- 1) от природы используемого растворителя и может протекать как в диоксане, так и в этаноле;
- 2) от природы аниона, связанного с катионом ферроцения: FeCl₄⁻, PhCOO⁻.

Таким образом, полученные данные (рис. 63 и 64) свидетельствуют о том, что реакция (54) может вносить существенный вклад в брутто-процесс окисления $Fc(OH)_X$ до соответствующих катионов, однако оценить его, наряду с другими маршрутами образования $Fc^+(OH)_X$, в брутто-процессе окислительных превращений гидроксилированного комплекса не представляется возможным.

178

3.2.3 Реакция катиона ферроцения с H₂O₂

Описанное выше явление смещения полосы поглощения катиона ферроцения, образующегося при окислении ферроцена и его производных, является не единственной особенностью этого процесса. Другая его особенность заключается в том, что катион ферроцения, принимая во внимание его редокс-потенциал, способен вступать в реакцию с H_2O_2 в роли окислителя пероксида средней силы, восстанавливаясь при этом до нейтрального комплекса. Эта реакция может протекать аналогично известной реакции катиона Fe³⁺ с этим же пероксидом (ур. 57 и 58).

$$Fc^{+} + H_{2}O_{2} \rightarrow Fc^{0} + H^{+} + HO_{2}^{\bullet}$$
(57)

$$Fe^{3+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{2+} + H^+ + HO_2^{\bullet}$$
 (58)

Именно реакция (58) может рассматриваться в качестве одной из причин того, что конверсия ферроцена и его производных при их окислении H_2O_2 , никогда не достигает 100 % (обычно это 10-50 %), что было подмечено еще в ранней работе по окислению FcH H_2O_2 [64]. При использовании *пара*-хинона и ПБ в комбинации с сильной кислотой, а также FeCl₃ в качестве окислителей конверсия FcH и выход катиона ферроцения могут достигать 100 %.

Зафиксировать реакцию (57) удается лишь в том случае, если разделить во времени стадии образования катиона ферроцения и его взаимодействия с H_2O_2 . Для этого Fc окисляли сначала пероксидом бензоила или пара-хиноном в присутствии хлорной кислоты до конверсии, близкой к 100 %, что контролировали по изменению в ходе реакции интенсивности п.п.к.ф. в точке λ_{max} от нуля до некоторой максимальной величины, соответствующей начальной концентрации FcH. Во всех случаях п.п.к.ф. занимала строго фиксированное положение. После этого в реакционную смесь вводили пероксид водорода, концентрация которого существенно превышала исходную концентрацию металлокомплекса, что приводило сначала к быстрому снижению интенсивности п.п.к.ф., а затем к ее смещению в длинноволновую область (рис. 65), т.е. развивался процесс образования гидроксипроизводных, что и в отсутствие пероксида бензоила или парахинона.



Рис. 65. Динамика изменения полосы поглощения катиона ферроцения, полученного ПО реакции FcH + ПБ в присутствии $HClO_4(2)$ в диоксане, после введения в реакционную смесь H_2O_2 (3-7). $c_{FcH}^0 = 0.0005 M$, $c_{\rm H_{2}O_{2}}^{0} = 0.1$ M, $c_{\rm HCO_{4}}^{0} = 0.04$ M, $c_{(C_{\kappa}H_{\varsigma}CO_{\gamma})_{\gamma}}^{0} = 0.01 \text{ M}. T 23^{\circ}\text{C}.$ $t_{\text{рц}}$: $l - \phi$ он, 2 - 15 мин 39 сек, 3 - 16 мин, 4 - 18 мин 27 сек, 5 – 20 мин, 6 – 22 мин 57 сек, 7 – 27 мин 52 сек.

Для этого, как уже понятно, необходимо наличие в реакционной смеси нейтрального ферроцена, за появление которого в реакционной смеси, содержащей катион ферроцения, ответственна реакция (57) катиона ферроцения и радикалов 'ОН. Последние могут появиться не только при окислении ферроцена пероксидом водорода, но и при рекомбинации радикалов HO_2 '.

Следует отметить, что при использовании в качестве окислителя ферроцена до его катиона парахинона величина смещения $\Delta\lambda_{max}$ и уширение п.п.к.ф. значительно меньше (рис. 66), чем при использовании в качестве окислителя пероксида бензоила в одних и тех же условиях, что можно объяснить образованием в первом случае гидрохинона, который может выступать в качестве ловушки ОН-радикалов. Это должно снижать вероятность их взаимодействия с катионом ферроцения и образования его гидроксипроизводных. Если концентрация вводимого пероксида водорода
не превышала начальную концентрацию ферроцена более чем в 10 раз, то уменьшение интенсивности п.п.к.ф. было менее существенно, а ее смещения фактически не происходило. Не вызывает сомнения, что реакция (57) имеет место при окислении ферроцена пероксидом водорода в обычных условиях при любых концентрациях окислителя. Ее значение будет сказываться лишь на скорости этой реакции.



66. Рис. Динамика изменения полосы поглощения катиона ферроцения, полученного по реакции окисления ферроцена парахиноном в присутствии HClO₄ в этаноле (2), после введения в реакционную смесь H_2O_2 (3, 4). $c_{\text{FcH}}^0 = 0.001 \text{ M}, \ c_{\text{HCIO}_4}^0 = 0.1 \text{ M},$ $c_{\pi,-x}^{0} = 0.005 \text{ M}, c_{H,O}^{0} = 0.05 \text{ M}.$ *I* – фон. *t*_{рц}: *2* – 1 мин 20 сек, *3* – 20

Результаты данного исследования могут быть обобщены в виде кривой зависимости скорости взаимодействия от концентрации пероксида водорода, приведенной на рисунке 67.

Если бы электронный спектр реакционной смеси, содержащей FcH и H₂O₂, отражал только протекание реакции (57), то зависимость скорости расходования катиона ферроцения от концентрации пероксида водорода должна быть линейной и идти по пунктирной прямой (рис. 67). В при увеличении концентрации H₂O₂ наблюдается действительности замедление процесса, что связано, скорее всего, с участием введенного пероксида в окислении образующегося ферроцена.



Рис. 67. Зависимость скорости расходования катиона ферроцения от концентрации H_2O_2 при взаимодействии с ним в этаноле. *T* 23 °C.

$$c_{\rm Fc^+H}^0 = 0.001$$
 M.

Если вместо H_2O_2 в реакционную смесь, содержащую катион ферроцения, добавить ГТБ, то описанные выше изменения в его спектре хотя и проявляются, но в значительно меньшей степени. Это говорит о том, что реакция между катионом и гидропероксидом ROOH чувствительна к размерам радикала R[•] и, видимо, к полярности связи O-H, поскольку одним из ее продуктов является протон.

Ha основании результатов приведенных исследований можно представить полный, по имеющимся данным, механизм окисления ферроцена и его производных пероксидом водорода в присутствии сильных кислот, включающий как стадии окисления Fc до иона ферроцения, так и последующие реакции иона ферроцения с пероксидом водорода (редоксреакция (57)) и с ОН-радикалами по механизму радикального замещения, образованию гидроксипроизводных приводящие к различным С ОН-заместителей. Варьируя соотношение концентраций содержанием реагентов, можно свести до минимума указанные реакции катиона ферроцения и добиться того, чтобы процесс протекал лишь в сторону образования катиона ферроцения.

Возможность получения гидроксипроизводных ферроцена по такой простой реакции и их исключительно высокая реакционная способность по отношению к H₂O₂ по сравнению с незамещенным ферроценом позволяет утверждать, что аналоги феррохина, синтезированные на основе подобных

производных ферроцена, будут обладать более ярко выраженным антималярийным эффектом за счет более высокой скорости генерирования НО-радикалов, по сравнению с препаратом, полученным на основе незамещенного ферроцена.

Следует отметить, что процессы гидроксилирования металлорганических соединений в организме человека важны для того, чтобы из нерастворимой в воде формы металлокомплекса перейти к водорастворимой, что исключительно важно для процесса их метаболизма. Однако в случае ферроценсодержащих соединений гидроксилирование в организме осуществляется, скорее всего, по другому механизму, а именно с использованием ферментной системы цитохром P-450 [65].

Список литературы к главе 3

- [1] Фомин В.М. // ЖОХ. 2007. Т. 77. Вып. 5. С. 860.
- [2] Дей К., Селбин Д. Теоретическая неорганическая химия. М.: Химия. 1976. 576 с.
- [3] Robbins J.L., Edelstein N., Spenser B., Smart J.C. // J. Am. Chem. Soc. 1982. Vol. 104. P. 1882.
- [4] Su B., Hatay I., Ge P.Y., Mendez M., Corminbouef C., Samec Z., Ersoz M., Girault H.H. // Chem. Commun. 2010. Vol. 46. P. 2918-2919.
- [5] Beckwitt A.J., Leydon R.J. // Tetrahedron. 1964. Vol. 20. P. 791
- [6] Фомин В.М., Климова М.Н., Смирнов А.С. // Коорд. химия. 2004. Т. 30.
 № 5. С. 355.
- [7] Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений. М.: Мир. 1991. 536 с.
- [8] Разуваев Г.А., Грибов Б.Г., Домрачев Г.А., Саламатин Б.А. Металлорганические соединения в электронике. М.: Наука, 1972. С. 122
- [9] Методы элементорганической химии. Железоорганические соединения / под ред. А.Н.Несмеянова, К.А.Кочеткова. М.: Наука. 1983. 554 с.
- [10] Эммануэль О.Н., Скибида И.П. Тез. докл. Шестой всесоюзной конференции по химии органических перекисных соединений. Донецк. 1976. С. 16.
- [11] Постников Л.М., Тошина Е.М., Шляпинтох В.Я. // Докл. АН СССР. 1967. Т.172. №3. С.651.
- [12] Сб. «Химия органических пероксидов» / Под ред. Н.М. Эммануэля. Волгоград: ВПИ. 1982. С. 93.
- [13] Ikonomou M.G., Sunner J., Kerrable P. // J. Phys. Chem. 1988. Vol. 92.P. 6308.
- [14] Meot Ner M. (Mautner) // J. Am. Chem. Soc. 1989. Vol. 111. №8.
 P. 2830.
- [15] Борисов Ю.А., Устынюк Н.А. // Изв. ФР. Сер. Хим. 202. №10. С. 1749.

- [16] Грин М. Металлорганические соединения переходных металлов. М.: Мир. 1972. С.172.
- [17] Lauher J.W., Hoffman R. // J. Am. Chem. Soc. 1976. V. 98. № 7. P. 1729.
- [18] Несмеянов А.Н. Химия ферроцена. М.: Наука. 1969. С.13.
- [19] Белл Р. Протон в химии. М.: Мир. 1977.
- [20] Покидова Т.С., Денисов Е.Т., Шестаков А.Ф. // Нефтехимия. 2008. Т.48. №3. С.174.
- [21] Chase M.W. Jr., NIST-JANAF Thermochemical Tables, Fourth Edition, J. Phys. Chem. Ref. Data, Monograph 9. 1988. 1-1951.
- [22] Егорочкин А.Н., Воронков М.Г., Кузнецова О.В. Поляризационный эффект в органической, элементоорганической и координационной химии. Нижний Новгород. 2008. С.61.
- [23] Фомин В.М., Широков А.Е. // Журнал общей химии. 2009. Т. 79. № 11. С. 1782.
- [24] Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций. Черноголовка. 1997. С. 35
- [25] Бочвар Д.А., Гамбарян Н.П., Соколин Р.А. и др. Методы элементорганической химии. Переходные металлы. М. «Наука». 1975. С. 176.
- [26] Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии. М.: Химия. 1973. С.199.
- [27] Энергии разрыва химических связей. Потенциалы ионизации и сродство к электрону/Под ред. В.Н. Кондратьева. М.: Наука. 1974. С. 351
- [28] Общая органическая химия / Под ред. Д.Бартона и В.Д. Оллиса. М.: Химия. 1982. Т.2. 856 С.
- [29] Olah G. A., Mo Y. K. // J. Organomet. Chem. 1973. V. 60. P. 311.
- [30] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft // Chem. Rev. 1991. Vol. 91. № 2. P. 165.
- [31] Несмеянов А.Н., Сазонова В.А., Блинова В.А. // Докл. Акад. Наук СССР. 1971. т. 198. № 4. С.848.
- [32] Prins R. // Chem. Communs. 1970. Vol. 5. P. 280.
- [33] Duggan M.D., Hendrickson D.N. // Inorg. Chem. 1975. Vol. 14. №5.P. 955.

- [34] Фиалков Ю.Я. Растворитель как средство управления химическим процессом. Л.: Химия, 1990. 240 с.
- [35] Дж. Гордон Органическая химия растворов электролитов, М.: Мир. 1979. 712 с.
- [36] Kuivila H.G., Armour A.G. // J. Am. Chem. Soc. 1957. Vol. 79. P. 5
- [37] Коттон Ф., Уилкинсон Дж. Современная неорганическая химия. М.: Мир. 1969. т. 2. С. 79, 124.
- [38] Copleyf D.B., Fairbroth J.E., Miller R.R., Thompson A. // Proc. of the Chemical Soc. 1964. P. 330.
- [39] Темкин О.Н. Гомогенный металлокомплексный катализ. М.: ИКЦ «Академкнига». 2008. С.883.
- [40] Hunter E.P., Lias S.G.// J. Phys. Chem. Ref. Data. 1998. V. 27. № 3. P. 413.
- [41] Buell G.R., McEwen W.E., Kleinberg J. // J. Am. Chem. Soc. 1962. V. 84.P. 40.
- [42] Фомин В.М., Широков А.Е. // Журнал общей химии. 2009. Т. 79. Вып. 5. С. 1782.
- [43] Rinehart K. L. Jr., Michejda C. J., Kittle P. A. // J. Am. Chem. Soc. 1959.V. 81.P. 2162.
- [44] Weinmayr V. // J. Am. Chem. Soc. 1955. V. 77. P. 3009.
- [45] Несмеянов А. Н., Решетова М. Д., Перевалова Э. Г. // Изв. АН СССР. Сер. Хим. 1967. № 23. С. 2746.
- [46] P. Peljo Article dissertation. Aalto University: School of Chemical Technology. 2012. P. 68
- [47] M. J. A. Habib, W. E. Watts // J. Chem. SOC. (C). 1970. P. 2552.
- [48] Несмеянов А.Н., Сазонова В.А., Дрозд В.Н., Родионова Н.А. // ДАН СССР. 1965, Т. 165, С. 355
- [49] Hawthorne M.F. // J. Org. Chem. 1956. V. 21. P. 363.
- [50] А.Н. Несмеянов, Л.П. Юрьева, О.Т. Никитин // Изв. АНСССР сер.хим. 1969. С. 1096.
- [51] Nielsen A.T., Norris V.P. // J. Org. Chem. 1976, V. 41, P. 655.
- [52] Neuse E.W., Quo E. //Bull. Chem. Soc. Jap. 1966, V. 39, P. 1508.

- [53] М. Salmain, А. Vessieres Металлорганические комплексы в качестве трейсеров для неизотопного иммуноанализа / Сборник Биометаллорганическая химия под ред. Ж. Жауэн. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2009. 494 с.
- [54] P. Peljo, Liang Qiao, L. Murtomäki, C. Johans, H. H. Girault, K. Kontturi // Chem. Phys. Chem. 2013. V. 14. № 2. P. 311.
- [55] A.N. Nesmejanov, E.G. Perewalova, L.P. Jurjeva // Chem. Ber. 1960. V. 93.
 P. 2729.
- [56] А.Н. Несмеянов, Э.Г. Перевалова, Л.П. Юрьева, К.И. Грандберг // Изв. АН СССР ОХН. 1962. Т. 10. С. 1772.
- [57] Березин И.В., Мартинек К. Основы физической химии ферментативного катализа. М.: Высшая школа. 1977. С.278.
- [58] G.B. Shul'pin, M.V. Kirillova, L.S. Shul'pina, A.J.L. Pombeiro, E.E. Karslyan, Yu.N. Kozlov // Catalysis Commun. 2013. V. 31. P. 32–36
- [59] А.Н. Несмеянов, В.А. Сазонова, В.Н. Дрозд, Л.А. Никонова // Докл. АН СССР. 1960. Т. 133. С. 126.
- [60] К. Райхард Растворители и эффекты среды в органической химии. Мир, Москва. 1991. с. 50.
- [61] Ж. Матье, Р. Панико Курс теоретических основ органической химии. Мир, Москва. 1975.с. 336
- [62] Дж. Кендлин, К. Тейлор, Д. Томпсон Реакции координационных соединений переходных металлов. М. Мир. 1970. с. 157.
- [63] Балашев К.П., Введение в координационную химию. СПб.: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена. 2013. 67 с.
- [64] Lubach J., Drenth W. // Rec. trav. Chim. 1973. V. 82. № 4. P. 586-592.
- [65] R.P. Hanzlik, W.H. Soine // Am. Chem. Soc. 1978. V. 100. P. 1290-1291.

Выводы

1. Впервые проведено систематическое исследование процессов окисления ферроцена и его производных (всего 12 соединений) пероксидом водорода и некоторыми другими пероксидами, изучены их общие и специфические закономерности, выявлено влияние природы заместителя, растворителя и кислотности/основности среды на реакционную способность исследованных соединений.

2. Установлена способность аномально высокая реакционная ферроценилуксусной кислоты, формилферроцена, ацетилферроцена и ферроценилборной кислоты по отношению к H₂O₂ в отсутствие сильных кислот по сравнению не только с ферроценом, но и с модельными системами FcH + RX (X = -COOH, -C(O)R', -B(OH)₂), в которых те же самые реакционные центры входят в состав разных молекул. Это свидетельствует о том, что окисление указанных соединений до катиона ферроцения происходит при непосредственном участии заместителей в качестве БКЦ или ЛКЦ, что приводит к выигрышу в энтропии активации исследуемой реакции вследствие проявления эффекта сближения и ориентации, свойственного бифункциональным реагентам.

3. Впервые установлено, что ферроценилборная кислота в отличие от ферроцена и других его производных способна окисляться пероксидом водорода в отсутствие сильных кислот с образованием двух катионов ферроцения, $Fc^+B(OH)_2 OH^-$ (катион I) и $Fc^+\overline{B}(OH)_3$ (катион II), состав которых зависит от природы растворителя: в апротонных растворителях образуется катион I, в гидроксилсодержащих растворителях (этаноле, в воде и в ее смесях с органическими растворителями) оба катиона одновременно. В процессе реакции указанные катионы могут превращаться один в другой в нейтральной среде и при изменении кислотности (основности) среды, пропорции смешивания воды и органических растворителей в их смесях, соотношения начальных концентраций реагентов. 4. На основании результатов кинетических исследований окисления металлокомплексов до катиона ферроцения в присутствии и в отсутствии кислот и данных о влиянии природы растворителя предложены вероятные механизмы этих процессов, подтвержденные их кинетическим анализом.

5. Установлено существенное влияние на скорость окисления формилферроцена, ацетилферроцена, ферроценилуксусной кислоты и ферроценилметанола процесса их протонирования сильными кислотами по функциональной группе заместителя, что проявляется в экстремальном характере зависимости скорости их окисления $W = f(C_{HX})$.

6. Впервые на основании результатов приведенных исследований предложен полный механизм окисления Fc в присутствии сильных кислот, включающий не только стадии окисления Fc до Fc⁺, образующегося в паре с радикалом НО, но и неизвестные ранее реакции катиона с пероксидом водорода и с этим радикалом. Первая реакция протекает как редокспроцесс, приводящий к восстановлению катиона ферроцения ЛО нейтрального комплекса, а вторая – по механизму радикального замещения с образованием последовательно гидроксипроизводных ферроцена $Fc(OH)_X$ и соответствующих катионов ферроцения с различным содержанием ОНзаместителей При варьировании В них. соотношения начальных концентраций H₂O₂/Fc, можно сделать минимальным вклад этих реакций в общий процесс окисления Fc и свести его лишь к образованию катиона Fc⁺.

7. На основании комплекса свойств ферроценилборной кислоты, включающих ее высокую по сравнению с ферроценом растворимость в воде и способность к окислению пероксидом водорода и кислородом в нейтральной слабощелочной среде И С генерированием кислородцентрированных радикалов, предложено использовать ЭТО соединение В качестве исключительно перспективного ДЛЯ модифицирования известных антималярийных препаратов на основе ферроцена с целью повышения их биологической активности.

189

Приложение

Анализ ферроцена и его производных на хромато-масс-спектрометре



Ферроцен

Ферроценилметанол



FM(kalibr)_FUK(nemetilir) #615-1659 RT: 2.95-6.27 AV: 1045 NL: 2.70E5 T: + c Full ms [50.00-800.00]



Формилферроцен



Ферроценкарбоновая кислота



Ацетилферроцен



AF_0-01(kalibr)#1284 RT: 5.58 AV: 1 NL: 7.90E7 T: + c Full ms [50.00-800.00]



Диацетилферроцен



Диэтилферроцен





m/z

Ферроценилуксусная кислота



Метиловый эфир ферроценилуксусной кислоты

