

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
«Металлокомплексный катализ без использования органических растворителей в синтезе
функционализированных аренов», представленную

АСАЧЕНКО АНДРЕЕМ ФЁДОРОВИЧЕМ

на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности

02.00.03 – органическая химия

Диссертация А.Ф. Асаченко посвящена разработке новой универсальной и экологически безопасной методологии образования связей углерод–углерод и углерод–азот в синтезе ароматических и гетероароматических соединений, обладающих высоким потенциалом использования в наиболее инновационных отраслях науки и техники, в условиях металлокомплексного катализа без использования органических растворителей. Следует отметить, что успешное решение этой задачи даёт возможность существенного продвижения в реализации стратегии природосбережения и устойчивого развития, а также способствует реализации приоритетных направлений научно-технологического развития Российской Федерации: по переходу к новым материалам и противодействию техногенным угрозам за счёт создания технологий, в которых не используются токсичные и пожароопасные растворители.

Представленная работа отражает объёмный цикл исследований. Научная новизна состоит в разработке новой универсальной и экологически безопасной методологии образования связей углерод–углерод и углерод–азот в синтезе ароматических и гетероароматических соединений, с применением металлокомплексного катализа без использования органических растворителей. Синтезирован широкий ряд новых соединений. Было показано, что отказ от органических растворителей позволяет проводить реакции более эффективно, селективно, упростить процедуры синтеза и очистки, получать соединения за меньшее количество стадий, чем в случае классических методов проведения реакций в растворах. Полученные результаты открывают новые перспективы для распространения применимости методов и подходов химии без растворителей на новые классы металлокатализируемых органических превращений.

Диссертация состоит из введения, трёх глав основной части, в которых представлены и проанализированы результаты проведённых исследований, экспериментальной части, выводов и списка литературы. В диссертации нет литературного обзора как отдельной главы. Однако каждой главе предпослана литературная справка по конкретной исследовательской тематике. Несомненно, с учётом широкого разнообразия химических структур и типов соединений, рассмотренных в диссертации, это делает более удобным рассмотрение данной работы.

В первой главе обсуждается разработка эффективного метода синтеза биарильных и гетеробиарильных соединений по реакции Сузуки–Мияуры в водной среде. Найдены оптимальные условия и каталитическая система на основе легко доступного *er*-NHC комплекса палладия для кросс-сочетания различных (гетеро)арилгалогенидов, включая малоактивные (гетеро)арилхлориды, с (гетеро)арилборными кислотами.

Во второй главе обсуждается разработка методов синтеза биарильных соединений по реакции Сузуки–Мияуры и Стилле, ароматических аминов по реакции Бухвальда–Хартвига, арилборпинаколатов по реакции Мияуры, а также трибутилариластаннанов без использования растворителей. По сравнению с традиционными подходами разработанная методология обладает рядом преимуществ, среди которых: полное отсутствие растворителей и инертной атмосферы; низкие загрузки доступных катализаторов и вспомогательных реагентов; активация реакций за счёт нагревания; и методы легко

масштабируется без потери эффективности. Все разработанные процессы кросс-сочетания отвечают современным требованиям «зелёной» химии и могут найти применение не только в лабораторной практике, но и в новых экологически безопасных промышленных технологиях.

В третьей главе обсуждаются результаты по разработке метода катализируемого комплексами золота гидрирования алкинов без использования растворителей. Был разработан метод катализируемого комплексами меди циклоприсоединения алкинов к арилазидам без использования растворителей. Были разработаны условия для CuAAC полимеризации ароматических бисазидов с ароматическими диацетиленами без использования растворителей, что открывает новые области применения ароматических политриазолов в создании композиционных материалов. Кроме того, найдены синтетические подходы, позволяющие в одну стадию получать труднодоступные азидо-, ацетилено- и азид-ацетиленотриазолы из соответствующих симметричных ароматических диазидов и диацетиленов. Была исследована возможность контроля селективности (моно/диприсоединения) реакции CuAAC симметричных диазидов и диацетиленов за счёт не химических, а физических факторов. Так, оказалось, что реакция может останавливаться на стадии образования продукта моноприсоединения за счёт выпадения промежуточного продукта реакции из реакционной смеси в случае проведения реакции в гексане, либо за счёт значительного повышения вязкости системы в ходе образования продукта моноприсоединения и практической остановки реакции из-за резкого ухудшения диффузии в случае реакции без использования растворителей. Таким образом, в данной работе впервые предложен и исследован прямой подход к получению азидо- и ацетиленотриазолов из соответствующих симметричных диазидов и диацетиленов путём контроля селективности за счёт физических факторов.

Содержательная часть диссертации завершается выводами. Четвёртая глава представляет собой экспериментальную часть, в которой приведены методики синтеза соединений, данные их анализа физико-химическими методами и другие экспериментальные данные.

По работе имеются следующие замечания и вопросы:

1. В таблице 11 (стр. 43) приведены условия подбора основания. Не ясно, почему использованы столь отличающиеся эквиваленты для разных оснований, по мнению оппонента в этом подходе нет систематичности. Чем обоснован выбор разных эквивалентов для разных оснований?;
2. Раздел 2, стр. 48; структуры и спектры на стр. 209. В работе получен ряд бор-содержащих соединений. Регистрировались ли спектры ЯМР на ядрах ^{11}B ? Разрешаются ли константы $J_{\text{C,B}}$ в спектрах ЯМР ^{13}C ? Это могло бы быть либо ещё одним способом подтвердить структуры, либо просто справочной информацией для тех, кто занимается ЯМР ^{11}B ;
3. Раздел 2.5 (12 страниц) посвящён модифицированной реакции Маделунга – получение замещённых индолов из ацетанилидов. Данную реакцию диссертант осуществляет обработкой исходного соединения диизопропиламидом лития (LDA) в ТГФ других металлов кроме лития в системе нет. Насколько данная реакция уместна в диссертации по теме: «Металлокомплексный катализ без использования органических растворителей в синтезе функционализированных аренов»? Похожая картина наблюдается и в разделе 2.6, где единственным используемым металлом является натрий;
4. В разделе 2.7 (реакция Стилле) при подборе условий реакции среди прочего варьировалось основание. Среди прочих соединений диссертантом в качестве основания использовался хлорид лития. За счёт чего хлорид лития проявляет свойства основания?;

5. В одном из первых разделов (стр. 12–19), диссертант сопоставляет собственные синтезированные карбеновые комплексы с 6- и 7-членными карбенами с ранее известными 5-членными. По мнению оппонента было бы интересно провести подобное сравнение с системами на основе ADC. По стерическим свойствам они могут быть ближе объектам автора. Проводился ли анализ литературы в этом направлении?;
6. На стр. 115 констатировано, что «Для менее стерически нагруженных комплексов (6-Mes)AuCl (3.1.1) и (7-Mes)AuCl (3.1.2) в качестве побочных продуктов наблюдалось образование бискарбеновых комплексов золота(I) (*er*-NHC)₂AuCl». Какое строение имеют побочные бискарбеновые комплексы, учитывая, что обычно комплексы золота(I) имеют линейное строение?;
7. Стр. 116: диссертант выявил корреляцию химического сдвига карбенового ¹³C со степенью диссоциации («степенью катионного характера») комплекса. Было ли это подтверждено измерением молярной электропроводности комплексов в том же растворителе?;
8. Стр. 118: «Таким образом, каталитическая система (7-Dipp)AuCl/AgOTf является наиболее активной системой на основе золота в реакции внутримолекулярного гидроаминирования и гидрофеноксирования алкинов в мягких условиях на воздухе» и далее – «В ходе данного исследования было показано, что противоион имеет сильное влияние на каталитическую активность комплексов (7-Dipp)AuX. (7-Dipp)AuBF₄ (3.1.6) имеет более высокую скорость реакции, чем (7-Dipp)AuOTf (3.1.5)». Так всё-таки какой комплекс является самым активным для названных реакций алкинов: трифлат или тетрафтороборат?;
9. стр. 130, схема 66. На левой структуре отрицательный заряд стоит неверно. В реальности (и диссертант это достаточно убедительно показывает), молекула депротонирована по амидиниевому протону. Кроме того, эксперимент с D₂O можно предложить попробовать заменить на эксперимент с MeI. Метильная группа будет давать не только характерные хим. сдвиги, но и корреляции с какими-либо протонами (в зависимости от места метилирования) на спектрах NOESY;
10. Стр. 166. Для ЯМР ³¹P используется внешний стандарт 15 mM K₃PO₄ в D₂O. Интересно, почему? Общепринятым внешним стандартом химических сдвигов считается 85% H₃PO₄ в D₂O;
11. При катализируемом золотом гидрогидразинировании терминальных ацетиленов Вос-гидразином единственными продуктами реакций являются соответствующие гидразоны (Схема 59). Однако при использовании этоксикарбонилгидразина (Схема 60) в тех же условиях с почти количественным выходом образуется азин, то есть реакция не останавливается на образовании гидразона. В чём причина такой реакционной способности?;
12. На схеме 83 среди прочих условий реакции фенилацетилена с бензилазидом указано количество оборотов магнитной мешалки (400 RPM). Для других реакций этот параметр не приводится. В чём принципиальная значимость этого параметра для конкретной реакции?;
13. Отмечу небрежность в подготовке текста диссертации и множественные опечатки по всему тексту. Ещё некоторые примеры: на стр. 128: на схеме показан 1,8-нафталиновый ангидрид, а не фталевый, как указано в тексте; стр. 135–136: похоже, часть текста из раздела выше; стр. 148: Схема 78, нижняя часть схемы пришла из другого раздела и неверна; встречаются различные обозначения для одних и тех же величин в приводимых схемах реакций, Например, на схеме 48 стр.88 диссертации ацетат палладия берётся в количестве «4 мольн. %», а лиганд (трициклогексилфосфин) – «8 mol%». С другой стороны на схеме 26 (страница 57) тот же ацетат палладия берётся в соотношении «1 мол %). Такое же встречается на

схемах 85 и 86 (страницы 159 и 161 соответственно). Кроме того на схеме 85 растворитель обозначен как «hexane», тогда как на схеме 86 «гексан».

14. То, что приводится в диссертации как «выводы» скорее можно назвать «заключением» или «аннотацией», но никак не выводами. Вывод – это переход от посылок к следствиям по правилам логики. В работе же есть аннотация, но нет выводов с точки зрения канонического толкования этого термина. Одним из примеров ошибочного толкования понятия «вывод» является пункт первый (типичная аннотация), в котором просто отсутствуют посылки и переход к следствиям не представляется возможным.

Данные вопросы и замечания не затрагивают основной сути обсуждаемой работы и не снижают её отличной оценки. Недостатки и замечания принципиального характера к данной диссертационной работе отсутствуют. Текст диссертации написан чётко структурирован. Встречаются лишь некоторые некорректные формулировки и опечатки, которые не искажают смысл и не мешают пониманию материала.

Диссертация А.Ф. Асаченко соответствует всем критериям, отражённым в пунктах 9-14 в «Положении о порядке присуждения учёных степеней», утверждённом постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 в редакции Постановления Правительства РФ №335 21.04.2016. Достоверность результатов подтверждается 24 публикациями в рецензируемых отечественных и международных журналах и 1 патенте Российской Федерации, а также международными конференциями высокого уровня. Автореферат полно отражает содержание диссертации.

Официальный оппонент,
заведующий кафедрой физической органической химии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
доктор химических наук,
профессор, член-корреспондент РАН


Кукушкин Вадим Юрьевич

198504 Санкт-Петербург, Петродворец, Университетский пр. 26,
Институт химии СПбГУ, Кукушкин Вадим Юрьевич.
Тел. 8 (812) 428 6890, e-mail: v.kukushkin@spbu.ru

20 сентября 2019 г., Санкт-Петербург

Подпись В. Ю. Кукушкина заверяю.
20 сентября 2019 г.

ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА
Н. И. МАШТЕПА

