

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу  
«Металлокомплексный катализ без использования органических растворителей в  
синтезе функционализированных аренов»,  
представленную  
АСАЧЕНКО АНДРЕЕМ ФЕДОРОВИЧЕМ  
на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности  
02.00.03 –органическая химия

Создание методов регио- и стереоселективного образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом является ключевой задачей органической химии. Настоящий прорыв в этой области совершили катализируемые комплексами металлов реакции кросс-сочетания, которые на сегодняшний день являются самым эффективным и популярным методом образования связей C-C, C-N, C-O, C-B в ароматических соединениях. Методологии проведения таких реакций, разработке новых катализаторов и расширению области их применения посвящено множество исследований, сотни статей и патентов. Со времени открытия кросс-сочетание стало одним из основных инструментов, используемых в синтезе новых лекарственных препаратов, компонентов органических диодов (OLED) и солнечных батарей. Огромная важность применяемых в промышленности катализируемых комплексами металлов процессов стимулирует исследователей к поиску новых эффективных методов проведения реакции кросс-сочетания, позволяющих синтезировать промежуточные и конечные соединения с максимальными выходами и минимальным количеством отходов. Таким образом, диссертационная работа А.Ф. Асаченко посвящённая разработке каталитических методов образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом без использования органических растворителей, обладает несомненной актуальностью и значимостью.

Научная новизна. В результате проведенного комплексного и всестороннего исследования автором разработана общая эффективная методология проведения ряда наиболее распространенных в современной синтетической химии реакций кросс-сочетания, приводящих к селективному образованию новых связей углерод-углерод и углерод-азот, без использования органических растворителей. Катализаторами процессов выступают комплексы переходных металлов

(палладий, медь, золото), содержащие *N*-гетероциклические карбеновые (NHC) и фосфиновые лиганды. Систематически исследовано влияние размера цикла и стерической загруженности карбеновых лигандов на каталитическую активность их металлокомплексов, что позволило найти оптимальные катализаторы для исследуемых процессов.

Разработан эффективный метод синтеза разнообразных биарильных и гетеробиарильных соединений по реакции Сузуки-Мияуры в водной среде. Найдена эффективная каталитическая система на основе палладиевого NHC-комплекса (6-Dipp)Pd(cinn)Cl и оптимизированы условия кросс-сочетания различных гетарилгалогенидов, включая малоактивные гетарилхлориды, с арил(гетарил)борными кислотами.

Впервые разработана общая методология проведения важнейших катализируемых комплексами переходных металлов реакций Мияуры, Сузуки-Мияуры и Стилле в отсутствие растворителей. Выявлены наиболее активные каталитические системы и вспомогательные реагенты, обеспечивающие максимальные выходы целевых продуктов. Продемонстрировано, что найденные условия применимы для широкого круга функционально замещенных ароматических субстратов вне зависимости от электронной и стерической природы заместителей.

Систематически исследована реакция аминирования по Бухвальду-Хартвигу разнообразных арил(гетарил)галогенидов. Разработана универсальная каталитическая система на основе смешаннолигандного карбен-фосфинового комплекса палладия, способная эффективно катализировать реакции арилирования как первичных, так и вторичных ароматических аминов без использования растворителей. Найденная каталитическая система позволяет получать из первичных ариламинов в одну синтетическую стадию уникальные триариламины, широко применяемые в оптоэлектронике.

Разработаны общие эффективные условия проведения реакций циклоприсоединения терминальных ацетиленов с ариламидами без использования растворителей на комплексах меди с NHC-лигандами. При этом продемонстрировано увеличение каталитической активности при увеличении размера цикла в NHC-лиганде катализатора. Так, наибольшую активность в клик-реакции продемонстрировал специально синтезированный медный комплекс, содержащий 8-членный NHC-лиганд.

Разработаны условия для полимеризации ароматических бисазидов с ароматическими диацетиленами без использования растворителей, что открывает новые перспективы применения ароматических политриазолов при создании композиционных материалов, важных для авиационной и космической промышленности. Кроме того, найдены синтетические подходы, позволяющие в одну стадию получать труднодоступные азидо-, ацетилено- и азидацетиленотриазолы из соответствующих симметричных ароматических диазидов и диацетиленов.

Разработан эффективный метод синтеза нового стабильного комплекса золота с 7-членным NHC-лигандом и слабокоординирующим трифлат-анионом, который, за счет согласованного влияния лигандов, способен эффективно катализировать мало изученный к настоящему времени процесс гидрогидразинирования ацетиленов, позволяя получать разнообразные *N*-Тs и *N*-Вос производные арилгидразонов с высокими выходами и селективностью без применения растворителей и инертной атмосферы. Показано, что без использования растворителей можно получать целевые продукты с более высокими выходами при меньшей загрузке катализатора.

Практическая значимость. Показано, что разработанные условия помимо очевидных экологических и экономических преимуществ в ряде случаев не только не уступают, но и превосходят по эффективности существующие классические процессы. Среди очевидных преимуществ разработанной методологии: полное отсутствие растворителей; низкие загрузки катализаторов и вспомогательных реагентов; простая активация реакций (нагревание) и выделение чистых продуктов, а также возможность масштабирования без потери эффективности.

Структура диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав основной части, в которых представлены и проанализированы результаты проведенных исследований, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Материал диссертации изложен на 396 страницах и включает 86 схем, 41 таблицу и 7 рисунков. Список литературы включает в себя 663 наименования.

В первой главе обсуждается разработка метода синтеза биарильных соединений по реакции Сузуки-Мияуры в воде, а также регио- и стереоселективная димеризация арилацетиленов в (Е)-1,3-енины. Хочется отметить описанное в разделе 1.4. выстраивание синтетической стратегии синтеза 1,2,3-триазолов через разделение синтеза на стадии и последующее усовершенствование процесса,



включающее замену катализатора, причем автором продемонстрированы возможности метода на целом ряде примеров.

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. Важно подчеркнуть, что в разделах 2.6. и 2.7. описано усовершенствование очень свежих методик, включающих работы 2014 и 2017 годов.

В третьей главе обсуждаются результаты по разработке методов катализируемого комплексами золота гидрогидразинирования алкинов; катализируемого комплексами меди циклоприсоединения алкинов к арилазидам и полимеризации ароматических бисазидов с ароматическими диацетиленами, открывающей новые перспективы применения ароматических политриазолов в создании композиционных материалов, без использования растворителей. Кроме того, найдены синтетические подходы, позволяющие в одну стадию получать труднодоступные азидо-, ацетилено- и азид-ацетиленотриазолы из соответствующих симметричных ароматических диазидов и диацетиленов. Хочется отметить, что разделе 3.4 представлен еще один шаг в развитии исследования от подбора катализаторов, условий реакции до гетероциклических соединений заданного строения и их фосфоресцентных комплексов иридия. Хотя эта координационная часть и кажется несколько инородной, но следует отметить, что цель автором достигнута и комплексы с синим свечением получены.

В завершающем разделе диссертации охарактеризованы объекты исследования и методы их синтеза, использованы методы ИК и ЯМР. В работе мало теоретических рассуждений, зато много экспериментальных деталей и имеется огромная экспериментальная часть (более 205 страниц) в которой приведены методики и константы для всех полученных органических соединений. Важно, что в работе каждая методика, представленная автором как универсальная, подкреплена действительно впечатляющим числом примеров (десятки примеров в каждом случае). Это характеризует автора как дотошного и очень ответственного исследователя, а работе придает методологическое значение.

Закljučают диссертацию основные выводы, делаемые автором по излагаемому материалу.

Как и любое разностороннее и многоплановое исследование, диссертация не лишена определенных недостатков:

1. Заметным недостатком работы является отсутствие критического литературного обзора, особенно посвященного проведению каталитических реакций без растворителя, в котором были бы представлены основные проблемы подобных реакций (вязкость среды, сложность оценки гомогенности, проблемы с выделением целевого продукта, регенерацией катализатора, масштабированием процессов). О реакциях в воде и бифазных условиях вода/органический растворитель написаны книги и многочисленные обзоры. Отсутствие обзора несколько затрудняет оценку роли места проведенного исследования. Вместо литературного обзора перед каждой главой имеется краткая вводная часть, где описаны изучаемые реакции и дана информация о протоколах их исполнения в отсутствие растворителя. Несмотря на краткость вводных частей в них упомянуты более 600 современных работ.

2. В работе не хватает детального описания строения и конформационного поведения комплексов 6- и 7- и 8-членных циклических карбеновых лигандов, которые бы помогли пониманию их стерических требований в комплексах (например углы Толмана). Эти данные, возможно, прояснили бы вопрос о разной реакционной способности комплексов. Кроме того в разделах 2.2. и 3.1.5 не хватает данных по строению катализаторов – приведенные аббревиатуры не дают представления о их пространственном строении.

3. Выбор представленных в работе катализаторов (разделы 2.2, 2.4, 2.7) обоснован слабо. Не хватает комментариев по выбору «модельных» субстратов для тех или иных процессов, хотя в ряде случаев выбор не очевиден. Например, при изучении кросс-сочетания выбран 3-хлорпиридин, хотя более интересен и подробнее обсуждается 2-хлор, а в раздел 1.4. в качестве модели выбран 4-бром-5-метил-1-фенил-1,2,3-триазол, а по логике исследований нужно было изучить соответствующий 5-бром-триазол.

4. В работе приведено несколько примеров процессов, действительно исключающих использование растворителя (продукты выделяются прямой перегонкой из реакционной смеси), и это несомненная заслуга автора, но в большинстве случаев, после проведения реакции продукты экстрагируются, а затем хроматографируются с использованием органических элюентов.

5. Ни при обсуждении результатов, ни в экспериментальной части не приведено доказательств образования именно гомогенных смесей и отсутствия кластеров металлов, существующих наряду с молекулярными комплексами. Регенерация катализатора или его повторное использование не проводились.

6. Автор в диссертации активно использует аббревиатуры и сокращения, не внесенные в список обозначений.

7. Приведение в экспериментальной части констант и данных ЯМР всех синтезированных органических соединений (включая известные) представляется несколько избыточным (достаточно было дать ссылки). Но, с другой стороны, диссертация в этом случае становится удобным пособием, облегчающем работ последователей.

Указанные недостатки не носят принципиального характера и не снижают высокой оценки представленной диссертации. Исследование выполнено на высоком теоретическом и экспериментальном уровне и достоверность полученных результатов сомнений не вызывает.

Вообще, каталитические реакции, изученные в работе, не зря являются именными – они на слуху всех химиков-органиков и не нуждаются в отдельном представлении. Эти реакции используются и изучаются многими учеными, что говорит о значимости и актуальности исследования. Тем труднее было автору найти свою нишу и предложить существенную оптимизацию методов их проведения. Именные реакции изучены вдоль и поперек и сделать в этой области что-нибудь новое очень трудно, но А.Ф. Асаченко это удалось. Очевидно, что ряд представленных автором методов проведения именных реакций без растворителя войдут в арсенал химиков-органиков.

Диссертация А.Ф. Асаченко является законченной научно-исследовательской работой, вносит существенный вклад в развитие органической химии и открывает серьезные перспективы для решения фундаментальных и прикладных задач химии. Результаты работы А.Ф. Асаченко представляют несомненный интерес для специалистов, работающих в органической химии и смежных областях.

Автореферат диссертации адекватно отражает ее содержание. Основные материалы диссертации изложены в 23 статьях в рецензируемых отечественных и международных научных журналах и 1 патенте Российской Федерации; они достаточно полно отражают содержание работы. Полученные результаты также были представлены на 14 конференциях. Публикация принципиальных результатов в ведущих мировых научных журналах подтверждает приоритет автора и новизну полученных им результатов. Полученные экспериментальные и теоретические данные определяют научную новизну и практическую ценность работы.



В целом автором проделана многоплановая, весьма значительная по объему и трудоемкости работы. Результаты диссертации являются оригинальными и соответствуют поставленным целям, а ее выводы являются убедительными и носят принципиальный и целенаправленный характер. Несомненно, что диссертация представляет собой значимое фундаментальное научное достижение, которое вносит вклад в современную органическую химию. Тема исследования соответствует заявленной научной специальности. Считаю, что диссертационная работа «Металлокомплексный катализ без использования органических растворителей в синтезе функционализированных аренов» по актуальности, ценности полученных результатов, научной новизне и практической значимости в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в разделе II «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 в действующей редакции, а её автор, Асаченко Андрей Федорович, заслуживает присуждения ему учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Карасик Андрей Анатольевич,

Доктор химических наук 02.00.08 – химия элементоорганических соединений (химические науки), профессор, руководитель ИОФХ им. А.Е. Арбузова обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН

/Карасик А.А./

04.10.2019 г.

420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук»

E-mail: karasik@iorc.ru

Тел. +7 (843) 272 73 92

Подпись Карасика А.А.  
ЗАВЕРЯЮ  
ЗАВЕДУЮЩИЙ  
КАНЦЕЛЯРИЕЙ  
« 04 » 10 20 19

