

«УТВЕРЖДАЮ»



Зам. директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Института нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН)

/к.х.н. Антонов С.В./

« 5 » июня 2019 г.

### Заключение

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН)

Диссертация «**МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ В СИНТЕЗЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ АРЕНОВ**» выполнена в лаборатории № 22 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН). В период подготовки диссертации соискатель, Асаченко Андрей Федорович, работал в ИНХС РАН в должности старшего научного сотрудника.

В 2005 году А.Ф. Асаченко окончил Химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Химия». В 2009 году в диссертационном совете при Химическом факультете государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» он защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементарноорганических соединений «Разработка высокоактивных каталитических систем для реакции гомосочетания арилгалогенидов в синтезе *анса*-металлоценов».

Диссертационная работа была заслушана на заседании расширенного коллоквиума Лаборатории 22 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

### **Выписка**

Из протокола № 1 заседания расширенного коллоквиума лаборатории № 22 органического катализа ИНХС РАН от 04.06.2019

**Присутствовали:** сотрудники Лаборатории № 22 - д.х.н., профессор РАН, зам. зав. лабораторией Нечаев М.С.; к.х.н., с.н.с. Асаченко А.Ф.; к.х.н., м.н.с. Топчий М.А., м.н.с. Ржевский С.А., м.н.с. Агешина А.А.

сотрудники Лаборатории №10 - д.х.н., зав. лабораторией Бермешев М.В.; к.х.н., с.н.с. Шорунов С.В.; к.х.н., н.с. Зарезин Д.П.; к.х.н., н.с. Бермешева Е.В.; м.н.с. Алентьев Д.А.; м.н.с. Возняк А.И.

**Повестка дня:** Обсуждение диссертационной работы соискателя А.Ф. Асаченко.

**Слушали:** доклад А.Ф. Асаченко по диссертационной работе на тему: **«МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ В СИНТЕЗЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ АРЕНОВ»** на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. Диссертационная работа выполнена в Лаборатории № 22 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа 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. Актуальность исследования обусловлена тем, что современное развитие химической индустрии, отличающееся чрезвычайно высоким уровнем и темпами создания новых наукоемких технологий, привело к существенной трансформации традиционных принципов органического синтеза. В последнее десятилетие особое значение приобрели разработка безотходных химических превращений на основе доступного сырья и использование экологически безопасных синтетических методологий в сочетании с высокой эффективностью и низкой себестоимостью.

В настоящее время одним из наиболее перспективных подходов, удовлетворяющих вышеуказанным требованиям, является металлокатализ, внесший огромный вклад в

производство продуктов тонкого органического синтеза, фармацевтических препаратов, природных соединений, материалов с уникальными свойствами и синтетических блоков для производства лекарств.

Поэтому разработка новых и совершенствование существующих металлокатализируемых методов образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом без использования органических растворителей является актуальной задачей, успешное решение которой означает существенное продвижение 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 счет создания технологий, в которых не используются токсичные и пожароопасные растворители.

В результате проведенной работы автором был разработан общий подход проведения наиболее широко применяемых в современной синтетической химии реакций без использования органических растворителей: реакции кросс-сочетания с образованием связей углерод-углерод, углерод-бор, углерод-олово, углерод-азот, реакции гетероциклизации, реакции присоединения нуклеофилов к ацетиленам. В качестве катализаторов применяются комплексы палладия, меди и золота, содержащие как классические фосфиновые лиганды, так и лиганды новых типов – N-гетероциклические карбены.

Также, автором были разработаны эффективные подходы к синтезу N-гетероциклических карбенов с расширенным циклом (от 6 до 8), их комплексов с палладием, медью и золотом. Систематически исследовано влияние размера цикла в карбеновом лиганде и стерических свойств ароматических заместителей при атомах азота на каталитическую активность комплексов.

Разработан эффективный метод синтеза биарильных и гетеробиарильных соединений по реакции Сузуки-Мияура в воде. Найдены оптимальные условия и каталитическая система на основе нового карбенового комплекса палладия [(6-Dipp)Pd(cinn)Cl]. Разработанная каталитическая система проявляет высокую активность в кросс-сочетании различных гетероарилгалогенидов, включая малоактивные гетероарилхлориды, с (гетеро)арилборными кислотами. Впервые была показана возможность проведения кросс-сочетания Сузуки-Мияура для таких малоактивных субстратов как 4- и 5-хлор-1,2,3-триазолы. Новый подход имеет ряд важных преимуществ: растворитель вода, не используются смеси с органическими растворителями; реакция проводится на воздухе, при этом не происходит окисления лиганда, что свойственно системам на основе фосфинов; низкая загрузка катализатора; не наблюдается образование

побочных продуктов; используются дешевые, доступные основания; низкая загрузка катализатора фазового переноса Bu<sub>4</sub>NBr.

Впервые разработаны эффективные подходы к проведению палладий-катализируемых реакций сочетания Мияуры (C-B), Сузуки-Мияуры и Стилле (C-C) без использования растворителей. Найдены высокоактивные каталитические системы и вспомогательные реагенты, обеспечивающие высокие выходы целевых продуктов. Разработанные синтетические подходы позволяют вводить в реакции субстраты различной природы, содержащие акцепторные, донорные, стерически нагруженные заместители, как в электрофильной, так и в нуклеофильной компонентах. Важно отметить, что в реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияура без использования растворителей высокую активность проявляет простой, доступный комплекс [(Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub>], который в классических «растворных» условиях показывает низкую эффективность. Аналогично в реакциях Стилле, станилирования и борилирования Мияура высокую эффективность показали каталитические системы на основе хорошо известных, доступных фосфиновых лигандов (SPhos, PCy<sub>3</sub>, DPEPhos).

Систематически исследована реакция аминирования по Бухвальду-Хартвигу (гетеро)арилгалогенидов различной природы в условиях без использования растворителей. Разработан набор синтетических методов:

- Селективного получения диариламинов из анилинов на основе карбенового комплекса палладия [(6-Dipp)Pd(cinn)Cl].
- Высокоэффективного получения третичных аминов из вторичных аминов на основе доступного фосфинового лиганда RuPhos.
- Универсальная каталитическая система на основе смешаннолигандного карбен-фосфинового комплекса палладия [(6-Dipp)(SPhos)PdCl<sub>2</sub>], эффективно катализирующая реакции арилирования как первичных, так и вторичных ароматических аминов.

Важно отметить, что проведение реакций сочетания первичных аминов без использования растворителей позволяет селективно получать вторичные амины, что выгодно отличает данный подход от растворных методик, в которых зачастую образуются примеси третичных аминов. Все разработанные методы характеризуются высокими выходами, широким кругом субстратов, низкими загрузками катализаторов, хорошей масштабируемостью, простотой и воспроизводимостью методик.

Разработаны общие эффективные условия проведения медь-катализируемой циклизации терминальных ацетиленов с ариламидами (CuAAC) без использования растворителей. Показано, что в таких условиях высокую активность проявляют

комплексы меди с N-гетероциклическими карбенами [(NHC)CuX]. Установлено, что активность комплексов растет с увеличением размера цикла в карбеновом лиганде. Наибольшую каталитическую активность показал комплекс, содержащий диаминокарбен [(8-Napht)CuBr], содержащий 8-членный цикл, впервые полученный в настоящей работе.

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

Систематически исследованы методы получения комплексов золота с карбенами с расширенным циклом [(*er*-NHC)AuX] и их каталитическая активность в реакциях присоединения нуклеофилов к терминальным арилацетиленам. Показано, что каталитически активными частицами в таких реакциях являются катионные комплексы золота. Факторы, способствующие увеличению стабилизации катионов золота, рост донорной способности и стерической нагрузки в ряду 5-NHC < 6-NHC < 7-NHC, а также введение слабокоординирующих анионов, способствуют увеличению каталитической активности комплексов. На основе комплекса [(7-Dipp)AuOTf] разработана высокоэффективная каталитическая система реакции гидрогидразинирования ацетиленов с образованием N-Tos и N-Boc гидразонов в условиях без использования растворителей. Показано, что исключение растворителя в этом процессе приводит к увеличению выходов продуктов, расширению круга субстратов, увеличению селективности, дает возможность на порядок снизить загрузку катализатора.

Разработанные методы, помимо очевидных экологических и экономических преимуществ, в ряде случаев не только не уступают, но и превосходят по эффективности существующие классические подходы. Среди очевидных преимуществ разработанной методологии: полное отсутствие растворителей и инертной атмосферы как на стадии синтеза, так и на стадии выделения продуктов; низкие загрузки доступных катализаторов и вспомогательных реагентов; простое выделение чистых продуктов, а также возможность масштабирования без потери эффективности.

Показана применимость разработанных подходов для решения прикладных задач в важных областях химии и наук о материалах:

- Создание научных основ разработки экологически чистых производств продуктов тонкого органического синтеза, характеризующихся величинами E-фактора на

уровне 0.1 - 5, значений, характерных для технологий нефтепереработки или основного органического синтеза.

- Получение высокочистых прекурсоров для синтеза фармацевтических субстанций (Лосартан, Боскалид) без примесей переходных металлов.
- Безрастворный метод получения политриазолов – перспективных компонентов для создания композиционных материалов.
- Получение высокочистых триариламинов – компонентов материалов для органической электроники.
- Разработка эффективных методов создания светоизлучающих органических материалов (PhOLED).

Результаты диссертационной работы позволяют сделать заключение, что в настоящее время проведение металл-катализируемых реакций без использования органических растворителей вышло из разряда единичных примеров (*laboratory curiosities*) и трансформировалось в самостоятельную методологию проведения сложных органических превращений. Нами было показано, что отказ от органических растворителей не только соответствует принципам «зеленой» химии, но и позволяет проводить реакции более эффективно, селективно, упростить процедуры синтеза и очистки, получать высокочистые соединения за меньшее количество стадий, чем в случае классических методов проведения реакций в растворах. Полученные результаты открывают новые перспективы для расширения применимости методов и подходов химии без растворителей на новые классы металл-катализируемых органических превращений.

Таким образом, диссертационное исследование А.Ф. Асаченко обладает научной новизной и практической значимостью, а представленная работа полностью соответствует паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия, в частности: П.1. - Выделение и очистка новых соединений и П.3. - Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

Все описанные в диссертации исследования выполнены автором лично или при его непосредственном участии. Полученные результаты и сделанные заключения достоверны, так как базируются на экспериментальных данных, полученных соискателем, и подтверждаются данным других ученых работающих в области металлокомплексного катализа. Основные научные результаты диссертации изложены в 23 статьях в отечественных и международных рецензируемых журналах, индексируемых системами Scopus и Web of Science и входящих в перечень ВАК РФ.

**Диссертация «МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫЙ КАТАЛИЗ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ В СИНТЕЗЕ**

**ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ АРЕНОВ»** Асаченко Андрея Федоровича  
рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по  
специальности 02.00.03 – органическая химия.

Заключение принято на заседании расширенного коллоквиума Лаборатории 22 и  
Лаборатории 10 ИНХС РАН. Присутствовало на заседании 10 чел. (сотрудники  
Лаборатории № 22 - д.х.н., проф. РАН, зам. зав. лабораторией Нечаев М.С.; к.х.н., м.н.с.  
Топчий М.А., м.н.с. Ржевский С.А., м.н.с. Агешина А.А.; сотрудники Лаборатории 10:  
д.х.н., зав. лабораторией Бермешев М.В.; к.х.н., с.н.с. Шорунов С.В.; к.х.н., н.с. Зарезин  
Д.П.; к.х.н., н.с. Бермешева Е.В.; м.н.с. Алентьев Д.А.; м.н.с. Возняк А.И.)

Результаты голосования: «за» - 10 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел.,  
протокол № 1 от 04 июня 2019 г.

Председатель коллоквиума,  
д.х.н., зав. лабораторией № 10

Бермешев М.В.

Секретарь коллоквиума,  
к.х.н., м.н.с.

Топчий М.А.