

Цех. № 12104-334/217,9-13
от 09.11.2018 г.

УТВЕРЖДАЮ
Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Института органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Академик М. П. Егоров



«09» ноября 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу

МЫСОВОЙ НАДЕЖДЫ ЕВГЕНЬЕВНЫ

**«Пентакарбонил железа в реакциях образования связи С–С на примере
реакций Зайцева – Реформатского», представленную на соискание ученой
степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 - Органическая химия.**

Развитию новых синтетических методов образования связей С–С с использованием реакций, промотируемых металлами в низкой степени окисления или их соединениями в последние годы уделяется большое внимание. Важнейшую роль при этом играют реакции присоединения по кратным связям, в частности, по связям С=C и С=O. Работа Мысовой Надежды Евгеньевны как раз и находится в рамках данной задачи и посвящена систематическому изучению новых путей образования связи С–С под действием пентакарбонила железа. Использованию комплексов и солей железа в катализе органических реакций посвящено достаточно много работ, а карбонилы железа широко использовались в реакциях карбонилирования, изомеризации и восстановления. В то же время к началу данного исследования практически отсутствовали целенаправленные общие методы образования связи С–С с использованием доступного дешевого

пентакарбонила железа за исключением реакций теломеризации, имеющих, однако, свои ограничения. Диссертант предварительно провела большую литературную работу и проанализировала известные методы использования карбониллов железа в органической химии. В итоге анализа литературы она вполне обоснованно выбрала в качестве основных перспективных направлений использования пентакарбонила железа реакции карбонильных соединений с хлорсодержащими эфирами и нитрилами карбоновых кислот и с галоидными алкилами. Последние могут служить реагентами и в многочисленных реакциях алкилирования как алифатических, так и ароматических соединений.

Диссертация начинается с введения, где сформулирована актуальность работы, её цель, научная новизна и практическая значимость, а также кратко рассматривается место данной работы в ряду других современных исследований по изучению реакций, промотируемых соединениями железа.

Поэтому представляется вполне логичным то, что Мысова посвятила литературный обзор диссертации обобщению результатов использования карбониллов железа в органической химии с акцентом на их применение в реакциях образования связи С–С, поскольку последующая экспериментальная работа предполагала использование $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в этих процессах в качестве ключевых. В связи с этим в диссертации подробно изучены подходы к получению продуктов по реакции образования связи С–С типа Реформатского и реакциям алкилирования и восстановления, промотируемым пентакарбониллом железа. В литературном обзоре кратко рассматриваются как типичные для промотируемых карбонилами железа процессов реакции, – карбонилирование, изомеризация и циклоприсоединение, так и более редкие – восстановление, присоединение полигалогенуглеводородов по двойной связи $\text{C}=\text{C}$ (теломеризация) и единичные примеры реакции типа Реформатского и димеризации. Заключительный раздел посвящен известным сведениям о механизме реакций с участием пентакарбонила железа. На основании анализа известных данных диссертант сделал вывод о том, что пентакарбонил железа оказался весьма эффективным реагентом-инициатором не только в традиционных направлениях восстановления и карбонилирования, но и в ряде синтетических, хотя и редко встречающихся, реакций образования связи С–С. В результате логично ставится актуальная задача расширения и определения границ

применения синтетических подходов образования связи С–С с использованием пентакарбонила железа.

Хорошее знание автором текущей литературы в данной области позволило логично объединить материал по основным разделам, которые оптимально соответствуют разделам диссертации, и по той же причине литературный обзор получился последовательным и цельным. Обзор достаточно, возможно даже излишне подробен, хотя, несомненно, его структура облегчает чтение и оценку основной главы диссертации, помогает понять логику формулирования цели исследований автора, степень новизны предлагаемых практических решений. В обзоре сбалансированно рассмотрены как классические работы более чем десятилетней давности, так и свежие оригинальные работы по изучаемому направлению. Имеется и подробное емкое заключение демонстрирующее оригинальность выбранного диссертантом подхода и перспективность данного исследования. *Единственно, ввиду большого охвата материала в данном обзоре даже лишними представляются первые части по карбонилированию, изомеризации и циклизации, зато в таком виде он вполне может быть предложен и к отдельной публикации в обзорном журнале.*

Диссертационная работа достаточна по объему и изложена на 143 страницах машинописного текста, содержит, включая объемное приложение, 66 схем, 17 таблиц, 11 рисунков и состоит из введения, трех частей (литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальная часть) и выводов. Сноска цитируемой литературы обширен и включает 176 наименований. Примечательно, что треть ссылок относится к отечественным авторам (в основном, сотрудникам ИНЭОС), что говорит о существенном вкладе российских исследований в данную важную область.

Переходя к основной части диссертации, начинающейся с разработки синтеза гидроксиэфиров по реакции присоединения эфиров галогенкарбоновых кислот к замещенным бензальдегидам необходимо отметить, что изучение этой ключевой реакции позволило разработать новый удобный метод получения широкого круга гидроксиэфиров и акрилатов в гомогенных условиях, не требующих инертных растворителей и атмосферы инертного газа, исходя из доступных соединений. При этом автором охвачен целый круг вопросов: изучено

влияние заместителей в ароматическом кольце, найдены условия селективности процесса получения, установлено, что наилучшие выходы достигаются для полифторированных карбонильных соединений, таких как пентафторбензальдегид, перфторацето- и бензофеноны. В этой же реакции показана возможность использования нуклеофильных добавок для повышения выходов целевых продуктов, а возможность использования галогензамещенных нитрилов позволила существенно расширить границы применимости реакции и получить с препаративными выходами широкий ряд гидроксинитрилов.

Еще одним новым достижением данной части работы было осуществленное автором эффективное инициирование родственных реакций присоединения алкилгалогенидов по типу реакции Зайцева-Барбье. При этом, в присутствии сокатализатора (пиридина), был получен с небольшим выходом даже редкий аддукт, образующийся по реакции электрофильного пентафторбензальдегида с электронодефицитным перфторбутилиодидом. В целом ряде случаев предлагаемые Н. Е. Мысовой условия алкилирования пентафторбензальдегида успешно конкурируют с известными возможностями получения вторичных полифторированных гидроксисоединений методом нуклеофильного перфторалкилирования.

Определяющим дальнейших успехов автора в химическом синтезе стало аналитическое обеспечение исследования сложных смесей полученных продуктов, осуществляемое методом хромато-масс-спектрометрии. Именно обнаружение минорных продуктов, анализ возможностей их образования в процессе реакции, и последующее изменение условий взаимодействия позволило автору предложить целый ряд новых превращений под действием пентакарбонила железа, улучшить условия их проведения и, в результате, осуществить разработку ряда новых общих препаративных методов синтеза различных классов соединений.

Так, в ранее рассмотренных примерах в ряде случаев шло образование димерных продуктов, в небольших количествах идентифицируемых только хромато-масс-спектрометрически. Диссертант обратил на это внимание, изменил условия реакции, использовал сокатализатор, повысил выход данных продуктов почти до количественного и разработал простой, эффективный

диастереоселективный способ получения димерных гидробензоинов, предложив схему их образования.

С сожалением можно отметить, что пока диссертанту не удалось существенно расширить круг используемых субстратов, а попытка использования в данном процессе 3-формилхромона оказалась малоэффективной и привела к образованию целого спектра продуктов.

Аккуратность Мысовой в проведении эксперимента позволили ей обратить внимание и на побочные продукты взаимодействия с ароматическим растворителем при попытках алкилирования бензальдегидов объемным бромадамантаном. Таким образом, впервые была установлена способность пентакарбонила железа выступать в качестве инициатора алкилирования ароматических соединений по Фриделю-Крафтсу. *Жаль, что автор также не продолжил развитие этого направления, например, на алкилирование представителей других классов ароматических соединений.*

Еще один побочный процесс – восстановление субстратов, сопровождающий многие реакции, инициируемые ПКЖ, диссертанту удалось использовать для селективного восстановления дигалогенэфиров карбоновых кислот до моно- и негалогенированных производных. Одно перечисление изученных реакций характеризует широту интересов диссертанта.

Таким образом, в этом объемном исследовании показана возможность использования пентакарбонила железа в качестве эффективного промотора разнообразных реакций образования связи C–C, условия проведения которых отличаются простотой, достаточно высокая селективность и неплохие выходы. Очевидно, полученные результаты являются лишь началом работ, вносящих важный вклад в органическую химию.

Экспериментальный раздел диссертации наглядно демонстрирует большой объем работы, проведенной автором, хорошо согласуется с главой обсуждения результатов и, в то же время, удобен для чтения, поскольку подробное рассмотрение примеров анализа продуктов реакций методом масс-спектрометрии вынесено в приложение к диссертации. К этой части работы также нельзя предъявить серьезных замечаний.

Принципиальных недостатков в диссертационной работе Надежды Евгеньевны нет. Высказанные выше пожелания связаны с перспективами дальнейшего развития данной диссертационной работы и поэтому можно ограничиться указанием на некоторые недостатки письменного представления материала. В обсуждении результатов наблюдается некоторая небрежность оформления схем и рисунков: схемы не выдержаны в едином стиле, немногочисленные рисунки структур выполнены в разных графических редакторах. Из текста основной главы следует, что наилучший выход для реакции с пентафторбензальдегидом был получен с применением бромистого аллила, тогда как из данных таблицы понятно, что это был йодистый аллил. В экспериментальной части в ряде методик указывается, что выделение продуктов проводили методами препаративной ГЖХ, при этом на сс. 93, 97 и далее приведен состав элюирующей смеси, а на с. 94 – нет, (остаётся предполагать, что он был таким же, как в предыдущем случае). В некоторых других методиках (см, например, сс. 90, 103) вообще неясно, как выделяли конечный продукт, по-видимому, он был единственным. В большинстве случаев используется выражение «типичные» (методики), а на с.103 – « типовые». Не совсем удачен термин «обычный» бензол как противопоставление «абсолютированному» (стр. 108 и сл.), лучше было бы указать марку. Условия измерения температуры плавления даны в середине экспериментальной части (стр.110), хотя величины температуры плавления указывались и ранее (сс. 108, 106).

Совершенно очевидно, что эти замечания относятся к форме написания диссертационного труда и его изложению, а не к существу полученных результатов. Сделанные замечания, которые можно рассматривать как пожелания оппонента критического характера, не могут в целом повлиять на общую положительную оценку представленной к защите диссертационной работы. Она является законченным исследованием, а ее выводы не вызывают сомнений.

В итоге можно констатировать, что поставленная перед автором цель работы – исследование пентакарбонила железа в качестве промотора реакций образования связи С-С в гомогенных условиях протекания и разработка удобных методов

получения ряда представителей важнейших классов органических соединений, полностью выполнена. Результаты данного исследования оцениваются как достойный вклад в область классических органических реакций. В общем, рецензируемая диссертационная работа отличается идейной цельностью и тщательно выполненным большим экспериментальным объемом работы. Основные положения диссертации обоснованы, научная новизна работы также установлена. Автореферат и многочисленные научные публикации автора отражают основное содержание диссертации.

Результаты проведенного Н. Е. Мысовой глубокого и выполненного на современном уровне исследования заслуживают высокой оценки. Они, безусловно, нашли признание и получают дальнейшее применение и развитие в работах химиков, занимающихся вопросами инициирования органических реакций, промотируемых соединениями железа, а также в многочисленной среде химиков органического профиля.

На основании всего вышеизложенного можно утверждать, что по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне, важности полученных результатов и выводов, их достоверности и доказательности, диссертационная работа Надежды Евгеньевны Мысовой «Пентакарбонил железа в реакциях образования связи С-С на примере реакций Зайцева – Реформатского» безусловно соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертационным работам (п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842), а ее автор, Н. Е. Мысова, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Настоящий отзыв рассмотрен и утвержден на заседании объединенного семинара по органической химии лаборатории исследования гомолитических реакций №13 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Протокол № 3 от 1.11.2018 г).

Заведующий лабораторией №13 ИОХ им Н. Д. Зелинского РАН,

чл.-корр. РАН, доктор химических наук

Ленинский пр., д.47, Москва, 119991

(499)137-13-79

terentev@ioc.ac.ru

Федеральное государственное бюджетное

учреждение науки Институт органической

химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

(ИОХ РАН)

А. О. Терентьев

Подпись А. О. Терентьева заверяю:

Ученый секретарь ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН,

кандидат химических наук

9 ноября 2018

И. К. Коршевец

