

## ОТЗЫВ

официального оппонента ВАЦАДЗЕ Сергея Зурабовича  
на диссертационную работу ШЕВАЛДИНОЙ Екатерины Вадимовны  
«(α-Ферроценилалкил)карбонаты – новые реагенты в синтезе ферроценовых  
производных», представленную на соискание ученой степени кандидата химических  
наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Представленная к рассмотрению диссертационная работа посвящена разработке новых реагентов для ферроценилметилирования нуклеофильных субстратов. Это направление химии элементоорганических соединений является крайне важным и перспективным для получения многих классов соединений общей формулы  $\text{Fc-CH(R)-X}$ , где X представляет собой широкий круг заместителей и функциональных групп. Такие структуры находят свое применение в области медицинской химии, как важные компоненты катализаторов и новых материалов. Ключевой особенностью в процессах получения такого рода соединений является необходимость работы в существенно основных условиях, что значительно ограничивает круг получаемых соединений. При этом сохраняется необходимость получения широкого набора структур, причем крайне желательно, чтобы синтетические протоколы в минимальной степени зависели от природы X. Таким образом, разработка общего метода синтеза соединений типа  $\text{Fc-CH(R)-X}$  является важной и **актуальной** задачей современного органического синтеза в применении к конкретной проблеме получения элементоорганических соединений.

Рецензируемая диссертация состоит из введения (общей характеристики диссертационного исследования), обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, основных результатов и выводов, списка цитируемой литературы. Работа изложена на 151 странице, содержит 32 таблицы, 67 схем и 15 рисунков. Список цитируемой литературы насчитывает 142 наименования.

Во введении обоснованы актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи, показана научная новизна и практическая значимость, представлены личный вклад автора, данные об апробации работы, публикациях и структуре диссертации, основные выносимые на защиту положения.

Литературный обзор работы (Глава 2) посвящен проблеме создания и применения ферроценалкилирующих реагентов. В нем автор разбирает вопросы ферроценалкилирования альфа-гидроксиалкилферроценами, уделяя отдельное внимание таким нуклеофилам, как азолы и аминокислоты, которые стали важной частью самого диссертационного исследования. Крайне полезным считаю привлечение к обсуждаемой проблеме шкалы Мейра.

На основании проведенного автором анализа литературы и на базе богатого синтетического и теоретического задела лаборатории, где она работает, **цели** работы сформулированы следующим образом: изучение возможности использования ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбонатов в качестве новых ферроценилалкилирующих агентов для получения различных ферроценовых производных.

Для достижения поставленной цели автором были решены следующие **задачи**:

- разработка удобного метода синтеза ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбонатов;
- изучение устойчивости ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбонатов;
- изучение реакционной способности ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбонатов в реакциях ферроценилаклилирования C-, O-, N- и S-нуклеофилов;
- изучение влияния группы X в ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбонатах и ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбаматах общей формулы  $FcCH(R)OC(O)X$  на их реакционную способность;
- изучение процессов, протекающих при разложении ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбонатов и ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбаматов, и побочных реакций, сопровождающих реакции  $\alpha$ -ферроценилалкилирования с использованием этих реагентов.

В главе 3 (Обсуждение результатов) автор в семи разделах изложил суть проделанной работы. Последовательно обсуждаются вопросы генерирования ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбонатов и механизма ферроценилалкилирования ими; отдельное внимание автор уделяет проблеме устойчивости ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбонатов и исследованию побочных процессов, происходящих при алкилировании. Также важное место занимают вопросы влияния уходящей группы X на ферроценилалкилирование.

При рассмотрении конкретных продуктивных синтетических реакций автор вводит читателя в курс дела по ферроценилалкилированию C-, O- и S-нуклеофилов,

ароматических и алифатических аминов, гетероциклических соединений, производных аминокислот.

Завершается обсуждение результатами экспериментов по рострегулирующей и антидотной активности некоторых из полученных ферроценилалкилазолов.

Крайне важными для понимания сути диссертации и оценки понимания работы самим автором считаю наличие исчерпывающих схем, описывающих все возможные процессы, которые могут происходить в реакционной среде (например, Схема 5), и экспериментальное доказательство большинства из них.

В результате проведенного оппонентом анализа текста диссертации, автореферата и публикаций Шевалдинов Е.В. можно однозначно заявить, что поставленные **задачи** полностью **выполнены**. Автору удалось осуществить все запланированные превращения и получить ряд важных и перспективных результатов, прежде всего – разработать новый тип ферроценалкилирующих реагентов для органического синтеза. На основании изучения Обсуждения результатов, можно сделать вывод о том, что автором получены следующие принципиальные оригинальные результаты:

- в работе предложен метод использования ( $\alpha$ - ферроценилалкил)карбонатов в качестве ферроценилалкилирующих агентов. Данный подход отличается от используемых ранее тем, что позволяет генерировать  $\alpha$ -ферроценилкарбокатионы, являющиеся активными интермедиатами в процессах  $\alpha$ -ферроценилалкилирования, в нейтральных условиях, без использования кислот или катализаторов;
- таким образом, автором введен в синтетическую практику новый тип реагентов – ( $\alpha$ -ферроценилалкил)карбонаты, которые позволяют осуществлять важные для получения производных ферроцена процессы  $\alpha$ -ферроценилалкилирования, что существенно расширило круг субстратов, вовлекаемых в эти реакции;
- безусловным достижением работы следует считать разработку именно *безметалльного* способа ферроценилалкилирования.

Основное содержание диссертационного исследования отражено в 3 статьях, опубликованных в журнале из перечня научных изданий ВАК РФ, и 6 тезисах докладов научных конференций. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации.

При тщательном анализе работы появилось некоторое количество вопросов и

замечаний, которые, надеюсь, станут основой плодотворной дискуссии:

- *введение, постановка задачи:* в литературном обзоре говорится о возможности образования связи C-P, однако, автор такие реакции не проводил;
- *литературный обзор:* автор пишет, что церий-аммоний нитрат является окислителем, при этом при чтении обзора складывается впечатление, что этот катализатор просто играет роль кислоты Льюиса – хотелось бы прояснить данный вопрос; кроме того, появляется другой вопрос – является ли возможность редокс-переходов в катализаторе обязательной для проявления активности в реакциях ферроценилалкилирования? Есть ли при этом какая-либо зависимость от типа вводимого нуклеофила?
- *литературный обзор:* к Схемам 26, 27 или Табл. 15 следовало добавить данные по стереохимическому результату реакций;
- *литературный обзор:* восстановление иминов и восстановительное аминирование (раздел 2.4) формально не являются реакциями алкилирования;
- *обсуждение результатов:* автор говорит, что в случае реакции с анилином введение 2-кратного избытка гидросульфата калия позволяет поднять выход, хотя при этом упоминает о том, что эта соль не растворяется в ТГФ;
- *обсуждение результатов:* в ряде случаев длительность процессов составляет до 46 часов, что в определенной мере снижает синтетическую привлекательность новой реакции;
- *редакторские замечания:* на Рис.1 диссертации слева есть "R", а справа нет; «позволяет вводить ферроценилметильную группу в различные....нуклеофилы» - обычно говорят о введении нуклеофилов; на Рис. 3 можно было бы добавить «+» или заместитель.

Указанные вопросы и замечания не снижают общей высокой оценки проделанного автором труда. В результате проведенного оппонентом анализа текста диссертации, автореферата и публикаций Шевалдиной Е.В. можно заявить, что **цели работы полностью достигнуты**. Представленные в работе **научные положения, выводы и рекомендации** являются обоснованными. Автором разработан и внедрен в практику новый синтетический метод. Автореферат и публикации **полностью отражают** содержание диссертации. Работа соответствует паспорту специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа «(α-Ферроценилалкил)карбонаты – новые реагенты в синтезе ферроценовых производных» представляет собой научно-квалификационную работу, которая по уровню проведенных исследований, актуальности выбранной темы, степени обоснованности научных положений и выводов удовлетворяет всем требованиям, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), а ее автор, Шевалдина Екатерина Вадимовна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

**Официальный оппонент:**

доктор химических наук,  
профессор по специальности 02.00.03 – органическая химия,  
профессор кафедры органической химии  
Химического факультета МГУ, профессор РАН  
Вацадзе Сергей Зурабович



Подпись Вацадзе С.З. удостоверяю:  
и.о. декана Химического факультета  
МГУ имени М.В. Ломоносова,  
член-корреспондент РАН, профессор  
Калмыков Степан Николаевич



Почтовый адрес: 119991, Российская Федерация,  
г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3

Наименование организации:

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,  
Химический факультет

Телефон: +7-495-939-3571

Адрес электронной почты: [szv@org.chem.msu.ru](mailto:szv@org.chem.msu.ru)

«19» ноября 2019 г.