

Сведения об официальном оппоненте

1. Ф.И.О. оппонента: **Федоров Алексей Юрьевич**.
2. Ученая степень и наименование отрасли науки: **доктор химических наук (02.00.03, органическая химия)**.
3. Список публикаций по теме диссертации за последние 5 лет (не более 15):
 - 3.1. A.V. Nyuchev, K.V. Schegravin, M.A. Lopatin, V.V. Fokin, I.P. Beletskaya, A.Yu. Fedorov, "Synthesis of Fluorescent Boron Difluoride Complexes of 3-Acyl-4-hydroxy-coumarins", *Synthesis* **2014**, 46, 3239-3248.
 - 3.2. N.S. Sitnikov, A.S. Kokisheva, G.K. Fukin, J.-M. Neudörfl, H. Sutorius, A. Prokop, V.V. Fokin, H.-G. Schmalz, A.Yu. Fedorov, "Synthesis of Indole-Derived Allocolchicine Congeners through Pd-Catalyzed Intramolecular C-H Arylation Reaction", *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 6481-6492.
 - 3.3. Yu.B. Malysheva, S. Buchvalova, E.V. Svirshevskaya, V.V. Fokin, A.Yu. Fedorov, "Negishi Cross-Coupling Reactions as a Route to Isocombretastatines", *Synlett* **2013**, 24, 1772-1776.
 - 3.4. N.S. Sitnikov, J. Velder, L. Abodo, N. Cuvelier, J. Neudorfl, A. Prokop, G. Krause, A.Yu. Fedorov, H.-G. Schmalz, "Total synthesis of indole-derived allocolchicine analogs exhibiting strong apoptosis-inducing activity", *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 12096-12102.
 - 3.5. A.Yu. Fedorov, A.V. Nyuchev, I.P. Beletskaya, "Catalytic methods of creation and functionalization of the coumarin skeleton", *Chem. Heterocycl. Comp.* **2012**, 48, 166-178.
 - 3.6. A.V. Nyuchev, E.A. Sharonova, N.A. Lenshina, A.S. Shavyrin, M.A. Lopatin, I.V. Balalaeva, I.P. Beletskaya, A.Yu. Fedorov, "Synthesis of coumarin fluorescent triazolylglycosides", *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4196-4199.
 - 3.7. O.G. Ganina, A.Yu. Fedorov, I.P. Beletskaya, "Palladium-catalyzed reactions of 4-trifluoromethanesulfonyloxycoumarins with amides and NH-heterocycles", *Synthesis* **2009**, 21, 3689-3693.
4. Полное наименование организации, являющейся основным местом работы на момент написания отзыва: **Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского" (Химический факультет)**.
5. Занимаемая должность: **профессор кафедры органической химии**.

Отзыв
официального оппонента по диссертации
Кашина Алексея Сергеевича
на тему «Образование связей углерод-углерод и углерод-сера в
каталитическом присоединении к ацетиленовым углеводородам и
реакциях кросс-сочетания», представленной на соискание ученой
степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Актуальность темы исследования

Работа А.С. Кашина выполнена в актуальной области органической химии и посвящена разработке новых эффективных методов современного органического синтеза с применением металлокомплексного катализа. В качестве конкретной цели исследования диссертант избрал разработку каталитических систем для образования связей углерод-сера с участием наноструктурированных полимерных арилсульфидов никеля $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_x$ в качестве источников SAr групп.

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в металлокомплексном катализе за последние 20 лет, созданные к настоящему времени методы решают далеко не все задачи органического синтеза. Актуальным остается поиск новых каталитических реакций, позволяющих из простых и доступных реагентов получать с высокой регио- и стереоселективностью разнообразные продукты, разработка новых дешевых каталитических систем, а также создание синтетических методологий, соответствующих современным экологическим нормам.

К наиболее перспективным направлениям современной органической химии относятся функционализация молекул на твердых носителях, а также превращения с участием твердофазных реагентов. Это связано со значительной эффективностью, экономичностью и соответствием современным экологическим требованиям данных типов химических превращений, что представляет значительный интерес, как для индустриальной, так и для фундаментальной химии. К наиболее ярким примерам использования данной синтетической методологии следует отнести твердофазный синтез пептидов, энзиматические превращения, а также использование металлокомплексных и органических катализаторов, иммобилизованных на твердых подложках.

Разработка новых каталитических систем для реакций образования связей углерод-сера с участием наноструктурированных полимерных

арилсульфидов никеля потребовала от автора не только скрупулезной оптимизации условий реакций, но также и изучения закономерностей «реакционная способность – микроструктура нанофазы». При этом морфология $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_x$ была исследована не только в твердой фазе, но и в среде органических растворителей – т.е. в условиях максимально приближенных к реакционным.

Таким образом, представленная работа актуальна не только с точки зрения разработки новых синтетических методов для создания связей С-Гетероатом, но и с позиций изучения фундаментальных основ реакций кросс-сочетания. Следует отметить, что изучение химических процессов, проходящих на границе раздела фаз или на поверхности является чрезвычайно сложной задачей. В настоящее время, эта область, является практически «белым пятном» современной химии, несмотря на огромные усилия, потраченные на изучение «химии на поверхности» за последние 30 лет. Полагаю, что в ближайшее десятилетие эта область откроет много загадок и задаст еще больше вопросов.

Общая структура и апробация работы

Рецензируемая работа изложена на 109 страницах, содержит 8 таблиц, 18 рисунков и 46 схем. Список литературы включает 115 наименований. Работа опубликована в 5 научных статьях, доложена на 4 научных конференциях.

Литературный обзор

Приведенный в работе А.С. Кашина литературный обзор (30 страниц, 82 литературных источника), посвящен каталитическим реакциям функционализации молекул на твердых носителях, каталитическим реакциям с твердофазными реагентами, сопровождающимися разрывом связей субстрат – носитель, а также методам синтеза 1,4-дийод-1,3-диенов и их реакционной способности.

Обзор является содержательным, имеет аналитический характер. Автор не только описывает успехи, достигнутые в указанных областях, анализирует влияние различных факторов на особенности каталитических превращений с участием твердофазных реагентов в металл-катализируемых превращениях. Приведенный материал четко формулирует основную сложность реализуемой диссертантом синтетической задачи - зависимость эффективности каталитического процесса от морфологии каталитической

поверхности, а также труднодоступность 1,4-дийод-1,3-диенов и их склонность к перегруппировкам.

Научная новизна.

В ходе выполнения своего исследования А.С. Кашин получил ценные научные результаты. Эти результаты можно условно отнести к нескольким «научным сюжетам»:

- 1) Исследование влияние морфологии арилсульфидов никеля на реакции кросс-сочетания с арил- и винилгалогенидами.
- 2) Использование наноструктурированных арилсульфидов никеля в качестве реагентов для реакций C-S кросс-сочетания.
- 3) Синтез *E,E*-1,4-дийодбутадиена-1,3.

В первой части работы автором оптимизирован синтез наноструктурированных арилсульфидов никеля. Показано, что морфология получаемых поли(олиго)мерных тиолятов никеля зависит от условий их синтеза. Методом сканирующей электронной микроскопии установлено, что высокоструктурированный координационный полимер, полученный из $\text{ArSH} : \text{Ni}(\text{acac})_2$ в соотношении 20 : 1 проявляет значительную активность в палладий- или медь-катализируемом кросс-сочетании. Так как реакции кросс-сочетания проходят на поверхности раздела фаз «твердое вещество – раствор», авторы работы провели трудоемкие и очень эстетичные эксперименты по изучению морфологии никелевых олигомеров в среде органических растворителей методом электронной микроскопии. А.С. Кашиным показано, что помещение полимерных никелевых комплексов в раствор (суспензию) не приводит к значительному изменению морфологии этих комплексов, однако, суспендирование в органических растворителях может приводить к существенному изменению размеров и строения наноагрегатов. Таким образом, авторам удалось отследить модификацию морфологии поверхности твердофазного реагента по мере протекания каталитического процесса в реальном времени, в естественных условиях.

Данные сканирующей электронной микроскопии и рентгеновского микроанализа позволили автору предложить обоснованные механизмы каталитического кросс-сочетания, приводящего к образованию C-S связей. Так в случае палладиевого катализа было показано, что выделенные из реакционной массы частицы никелевого координационного полимера содержат палладий. Из этих наблюдений был сделан вывод о возможности координации соединений палладия с частицами никелевого полимера. С

другой стороны, в случае медного катализа, поверхность никельсодержащих наночастиц не содержала медных включений, что свидетельствует о гомогенности протекания реакции, путем вымывания фрагментов $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_x$ из олигомерной матрицы.

Глубокое изучение морфологии $[\text{Ni}(\text{SAr})_2]_x$ и механизмов кросс-сочетания с их участием позволило авторам работы создать эффективный подход к формированию связей углерод-сера в реакциях кросс-сочетания с участием арилсульфидов никеля в качестве источников SAr групп с различными арилгалогенидами и винилгалогенидами с высокими выходами целевых продуктов.

И, наконец, автором разработана новая каталитическая методика получения *E,E*-1,4-дийодбутадиена-1,3 из ацетилен и йода, позволяющая получать целевой продукт с высокими выходом и стереоселективностью. Следует отметить, что предложенный А.С. Кашиным метод синтеза *E,E*-1,4-дийодбутадиена-1,3 является значительно более эффективным по сравнению с используемыми ранее подходами. Авторами работы изучен процесс изомеризации *E,E*-1,4-дийодбутадиена-1,3 в растворе.

Достоверность полученных результатов

Результаты рецензируемой работы сомнений не вызывают, поскольку получены на основе квалифицированного применения современных методов органического синтеза и физико-химического исследования: ЯМР- и масс-спектрокопии, РСА, оптической и сканирующей микроскопии. Новые соединения охарактеризованы данными анализа элементного состава. Полученные результаты обсуждены с использованием новых данных современной химической литературы.

Практическая значимость

Практическая ценность полученных результатов определяется тем, что в диссертации предложен эффективный препаративный метод синтеза *E,E*-1,4-дийодбутадиена-1,3. Кроме того, автором разработана новая методология создания C-S связей с применением твердофазных реагентов, что привлекательно как с точки зрения технологичности, так и с экологических позиций.

Замечания

Работа А.С. Кашина выполнена на высоком экспериментальном уровне, тщательно оформлена, изложена четко и аргументировано. По работе отсутствуют сколько-нибудь серьезные замечания. Имеются вопросы, носящие дискуссионный характер:

1. Олигомерные тиоляты никеля являются красивой моделью для изучения изменения морфологии твердофазного реагента в процессе катализа. Насколько обосновано применение для образования связей С-S твердофазных тиолятов никеля, получаемых исходя из тиолов, тогда как методы «пост-Ульмановской» химии позволяют эффективно арилировать и винилировать сами тиолы?
2. В работе проводились реакции кросс-сочетания с участием тиолятов никеля с применением медного и палладиевого катализа. Если сами арилсульфиды никеля не проявляли в данных реакциях каталитической активности, возможно, было бы логичным попытаться использовать в качестве предкатализаторов никелевые комплексы или наночастицы. В принципе, при использовании в качестве каталитических систем комплексов на основе изотопа Ni-61, можно было бы отслеживать «фазовые перемещения никеля» методом ЯМР.

Очевидно, что указанные вопросы не принципиальны и не могут повлиять на общую высокую оценку работы и, тем более, не ставят под сомнение ценность полученных в ней результатов.

Заключение

В ходе выполнения диссертационной работы Кашин Алексей Сергеевич провел фундаментальное исследование в области разработки новых каталитических систем для создания связей углерод-сера с использованием наноструктурированных арилсульфидов никеля. В работе решается крупная научно-прикладная задача: разработка новых методологий создания связей С-Гетероатом.

По теме диссертации опубликовано 5 статей в журналах Перечня ВАК и материалы докладов на 4 научных конференциях. Печатные работы и автореферат в полной мере отражают содержание работы.

Полученные в диссертации результаты могут быть рекомендованы для применения в научных организациях, в которых изучаются методы получения и применение органических соединений: Химический факультет

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет ННГУ им. Н.И. Лобачевского, ИМХ им. Г.А. Разуваева РАН, ИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, ИОрХ им. А.Е. Фаворского СО РАН, РУДН, РХТУ им. Д.И. Менделеева, МГАТХТ им. М.В. Ломоносова и др.

Диссертационная работа Кашина А.С. «Образование связей углерод-углерод и углерод-сера в каталитическом присоединении к ацетиленовым углеводородам и реакциях кросс-сочетания» соответствует требованиям пункта 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 № 842» и является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований предложен новый эффективный подход создания связей углерод-сера с применением наноструктурированных арилсульфидов никеля.

В целом, нет сомнений в том, что Алексей Сергеевич Кашин заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Проф. кафедры органической химии
ННГУ им. Н.И. Лобачевского

603950 Нижний Новгород
пр. Гагарина 23, корп. 2
химический факультет,
кафедра органической химии
тел: (831) 4623232
E-mail: afnn@rambler.ru

Федоров Алексей Юрьевич
21.11.2014

Подпись *Федорова А.Ю.*

Завещаю. Ученый секретарь ННГУ

Л.Ю. Черноморская

Тел. 462-30-21

