

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе Габдуллина Азата Мунавровича «Карбоцинкарование функционально замещенных ацетиленовых соединений под действием катализаторов на основе переходных металлов группы IVB и VB», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия

1. Актуальность темы диссертационной работы.

Реакция карбометаллирования ацетиленовых соединений это простой и эффективный инструмент построения полизамещенных олефинов различного строения. Интерес к реакциям карбометаллирования вызван в первую очередь высокой регио- и стереоселективностью превращения ацетиленов в олефины. С другой стороны, карбометаллирование ацетиленов является источником генерации высокоактивных металлоорганических соединений, которые под действием различных электрофилов могут быть трансформированы в широкий спектр органических соединений. Комбинация реакций карбометаллирования и кросс-сочетания является перспективным атом-экономным методом получения различных классов функционально замещенных соединений, протекающим в одном реакторе. Востребованность реакций карбометаллирования ацетиленовых соединений для органического синтеза демонстрируется такими именными реакциями, как метилалюминирование по Негиши, циклоалюминирование по Джемилеву и такими вариациями карбометаллирования, как карбокуприрование, карбостаннирование, карбоборирование и карбомагнирование. Разработанные за последние несколько десятилетий Pd- и Ni-катализируемые реакции кросс-сочетания органических галогенидов с Mg-, Zn-, Sn- и В-содержащими металлоорганическими реагентами представляют собой наиболее широко применяемый инструмент построения углерод-углеродной связи, позволяющий получать практически все типы органических соединений.

Представленная А.М. Габдуллиным диссертационная работа посвящена разработке селективных методов получения функционально замещенных олефиновых соединений реакцией карбоцинкарования гетероатомзамещенных ацетиленов под действием катализаторов на основе переходных металлов группы IVB и VB. Постановка цели диссертационного исследования вызвана, в первую очередь, толерантностью цинкорганических реагентов к присутствию гетерофункциональных заместителей в структуре ацетиленовых субстратов, а также множеством примеров реакций карбоцинкарования функционализированных ацетиленовых соединений. Предлагаемые в диссертационной работе новые методы каталитического 2-цинкоэтилцинкирования, этилцинкирования и восстановления *N*-, *O*- и *P*-содержащих ацетиленов являются привлекательным подходом для высокоселективного синтеза гетероатомзамещенных олефинов линейного и циклического строения. Образующие в ходе реакции 2-цинкоэтилцинкирования промежуточные высокореакционно способные цинкорганические соединения с активными Zn-C(sp²)- и Zn-C(sp³)-связями представляют несомненный интерес для разработки эффективных одnoreакторных синтетических превращений. Обнаруженная одnoreакторная трансформация *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов в функционально замещенные диодпроизводные пирролидин-2-оны может быть основой для создания эффективной методологии построения функционально замещенных циклических амидов различного строения, обладающих широким спектром практического применения. Одна из интересных находок проведенного исследования - реакция хлортиолирования 2-алкиниламинов в условиях ниобий-магниорганического синтеза, может служить основой для разработки нового метода синтеза полизамещенных олефинов с использованием реакции восстановительного сочетания карбонильных соединений под действием парамагнитных комплексов ниобия. В этой связи настоящая работа, направленная на разработку одnoreакторных методов превращения ацетиленов в

олефины в условиях цинкорганического синтеза, представляется актуальным исследованием. Дополнительным подтверждением востребованности представленных реакций является выполнение исследования в рамках Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-03-00817) и Российского научного фонда (грант № 19-73-10113).

2. Научная новизна и ценность диссертационной работы.

Соискателем впервые продемонстрировано, что $Ti(O-iPr)_4$ -EtMgBr- и Cr_2ZrCl_2 -EtMgBr-катализируемые реакции пропаргиламинов и алкинилфосфинов с Et_2Zn проходят по маршруту 2-цинкоэтилцинкирования с регио- и стереоселективным образованием замещенных (2*Z*)-алкениламинов и (1*Z*)-алкенилфосфинов.

Разработан регио- и стереоселективный метод синтеза (1*Z*)-алкенилфосфорсульфидов на основе $Ti(O-iPr)_4$ -EtMgBr-катализируемой реакции этилцинкирования 1-алкинилфосфорсульфидов с помощью Et_2Zn .

Предложен регио- и стереоселективный метод получения гетероциклов - функционально замещенных метиленипирролидинов, на основе $Ti(O-iPr)_4$ -EtMgBr-катализируемой реакции карбоцинкирования *N*-аллилзамещенных 2-алкиниламинов с помощью Et_2Zn . Впервые обнаружено, что иодиолиз цинкорганических соединений, полученных *in situ* $Ti(O-iPr)_4$ -EtMgBr-катализируемой реакцией карбоцинкирования *N*-аллилзамещенных 2-алкиниламинов, сопровождается селективным образованием *Si*-, *O*-замещенных диiodопроизводных пирролидин-2-онов.

Впервые осуществлено $NbCl_5$ -EtMgBr-катализируемое восстановление 2-алкиниламинов с помощью Et_2Zn с селективным получением (2*Z*)-пропениламинов. В результате выполнения диссертационной работы реализовано селективное восстановление замещенных 2-алкиниламинов и 3-алкиниолов до (2*Z*)-алкениламинов и (3*Z*)-алкениолов под действием системы реагентов $NbCl_5$ -Mg. Таким образом, в результате проведенного исследования обнаружено, что система реагентов $NbCl_5$ -Mg, а также $NbCl_5$ -EtMg-Et₂Zn позволяют осуществить селективное восстановление тройной связи таких функционально замещенных ацетиленов, как алкиниламины и спирты до соответствующих азот- и кислородсодержащих олефиновых соединений с *Z*-конфигурацией двойной связи.

Разработанный в ходе исследования регио- и стереоселективный метод получения азотсодержащих *E*-β-хлорвинилсульфидов на основе реакции 2-алкиниламинов с метансульфонилхлоридом в присутствии стехиометрических количеств хлорида ниобия (V) и металлического магния может указывать на образование парамагнитных комплексов ниобия. Обнаруженная находка может служить основой для разработки новых одnoreакторных методов получения полизамещенных олефинов с использованием реакции восстановительного сочетания карбонильных соединений под действием парамагнитных комплексов ниобия.

3. Практическая значимость диссертационной работы.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке одnoreакторных селективных методов превращения ацетиленовых соединений в азот-, фосфор- и кислородсодержащие три- и тетразамещенные олефины в условиях металлокомплексного катализа. Дальнейшие трансформации, образующиеся *in situ* функционально замещенных 1-алкенилцинкорганических интермедиатов, под действием электрофильных реагентов могут лежать в основе разработки одnoreакторной методологии синтеза полифункционализированных олефиновых соединений различного строения. Разработанный в ходе выполнения диссертационного исследования селективный метод синтеза гетероатомсодержащих пирролидиновых производных на основе Ti -Mg-катализируемого карбоцинкирования *N*-аллил-2-алкиниламинов может

являться эффективным инструментом для построения азотсодержащих гетероциклов различного строения в условиях цинкорганического синтеза. Обнаруженное селективное превращение *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов в диодзамещенные пирролидин-2-оны в условиях реакции иодиолиза продуктов карбоцинка азотсодержащих 1,6-енинов может быть основой для создания эффективной методологии построения функционально замещенных циклических амидов различного строения, обладающих широким спектром практического применения. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие реакций 2-цинкоэтилцинка и этилцинка, как простые и удобные способы конструирования функционально замещенных олефинов различного строения, расширяют границы применения реакции карбоцинка ацетиленов, демонстрируют новые уникальные возможности реакции ацетиленовых субстратов с диэтилцинком под действием катализаторов на основе переходных металлов группы IVB и VB и имеют значимость для поиска новых практически важных соединений.

4. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций.

Сформулированные соискателем научные положения и выводы обоснованы и согласуются с поставленной и успешно реализованной целью диссертационной работы, а также с фундаментальными принципами современной органической химии и с широким экспериментальным материалом. Основные результаты диссертационного исследования представлены публикациями в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК и включенных в Web of Science, Scopus, РИНЦ (в виде 9 статей), также тезисами докладов на конференциях (в виде 14 тезисов). В диссертационной работе в качестве исходных субстратов используются синтезированные диссертантом широкий круг исходных ацетиленовых субстратов, коммерчески доступных соединений переходных металлов. Систематические исследования реакции карбоцинка ацетиленов различного строения, влияния соотношения реагентов, температуры и природы растворителя позволило автору разработать эффективные методы цинкорганического синтеза олефиновых соединений. Достоверность полученных автором экспериментальных результатов обеспечивается применением комплекса современных методов металлокомплексного катализа, металлоорганического синтеза, а также применением известных классических методов исследования и установления строения органических соединений (ЯМР ^1H и ^{13}C -спектроскопия, хроматомасс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ и т.д.).

5. Соответствие содержания диссертации указанной специальности.

Диссертационная работа, посвященная разработке селективных методов получения функционально замещенных олефиновых соединений реакцией карбоцинка гетероатомзамещенных ацетиленов под действием катализаторов на основе переходных металлов группы IVB и VB соответствует паспорту научной специальности 1.4.3. – Органическая химия, а именно пунктам: 2 – «Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования»; 3 – «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

6. Общая оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом и оформления.

Диссертационная работа А.М. Габдуллина оформлена в традиционном стиле, изложена на 121 странице и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (184 наименования).

Во **введении** представлена актуальность направления диссертационного исследования (востребованность реакции карбометаллирования ацетиленов для синтеза олефиновых соединений, преимущества реакции карбоцинка алкинов, спектр применения реакции карбоцинка), а также сформулированы цель (разработка селективных методов получения функционально замещенных олефиновых соединений

реакцией карбоцинка гетероатомзамещенных ацетиленов под действием катализаторов на основе переходных металлов группы IVB и VB.) и конкретные задачи работы. В **литературном обзоре** приведены сведения о реакциях карбоцинка ацетиленовых соединений различного строения под действием соединений переходных металлов. В обзоре отмечается, что в литературе известно ограниченное количество примеров карбоцинка под действием соединений железа и титана, отсутствуют примеры Nb- или Ta-инициируемого карбоцинка ацетиленов. Основное внимание сфокусировано на Zr-, Ti-, Ni-, Cu-, Co-, Rh- и Fe-инициируемых реакциях карбоцинка ацетиленовых субстратов. Отдельным подразделом рассмотрены реакции карбоцинка алкинов с помощью $ZnBr_2$ и аллилцинкбромид, а также цинк-еновые реакции. В конце главы 1 автор приводит выводы по карбоцинку ацетиленовых соединений под действием комплексов переходных металлов. Заключение по литературному обзору содержит следующие основные положения: в литературе отсутствуют примеры карбоцинка алкинилфосфинов, ограниченное количество примеров карбоцинка алкиниламинов, отсутствие примеров 2-цинкоэтилцинка ацетиленовых соединений, а также отсутствие примеров реакций карбоцинка как гетероатомзамещенных, так и нефункционализированных ацетиленов под действием соединений тантала, ниобия и ванадия. Указанные пробелы в области изучения реакции карбоцинка алкинов легли в основу постановки цели и задач диссертационного исследования. **Глава 2** посвящена изучению реакции карбоцинка N- и P-содержащих ацетиленов под действием катализаторов на основе переходных металлов IVB и VB групп. Глава «Обсуждение результатов» представлена шестью разделами и выводами по главе 2. Во второй главе описаны результаты Ti-Mg, Zr-Mg, Nb-Mg-катализируемых реакций алкиниламинов, алкинилфосфинов, алкинилфосфорсульфидов и ацетиленовых спиртов с Et_2Zn . Представлены результаты оптимизации условий реакций карбоцинка азот- и фосфорсодержащих ацетиленов с образованием соответствующих аллиламинов, 1-алкинилфосфинов и фосфорсульфидов различного строения. Также вторая глава включает предполагаемые схемы протекания обнаруженных каталитических реакций карбоцинка ацетиленов. В результате проведенного исследования установлено, что Ti-Mg-катализируемое карбоцинка алкиниламинов и алкинилфосфинов протекает аналогичным образом и сопровождается образованием продуктов 2-цинкоэтилцинка. Карбоцинка 1-алкинилфосфорсульфидов приводит к образованию продуктов этилцинка. Проведенное исследование выявляет различие каталитического влияния $NbCl_5$ и Cr_2ZrCl_2 на маршрут реакции третичных 2-алкиниламинов с Et_2Zn в присутствии каталитических количеств $EtMgBr$. Так реакция замещенных 2-алкиниламинов с Et_2Zn в присутствии каталитических количеств $EtMgBr$ и $NbCl_5$ сопровождается восстановлением тройной связи и приводит к стерео- и региоселективному превращению 2-алкиниламинов в (2Z)-алкиламины. Cr_2ZrCl_2 - $EtMgBr$ -катализируемая реакция пропаргиламинов с Et_2Zn проходит по пути 2-цинкоэтилцинка с селективным образованием тризамещенных 2-алкиламинов с Z-конфигурацией двойной связи. К наиболее интересным и необычным результатам диссертационной работы следует отнести высокоселективный одnoreакторный метод синтеза диодпроизводных функционально замещенных пирролидин-2-онов на основе реакции иодиолиза цинкорганических соединений, образующихся на основе Ti-Mg-катализируемой циклизации N-аллилзамещенных пропаргиламинов, а также регио- и стереоселективный метод получения азотсодержащих E-β-хлорвинилсульфидов на основе реакции 2-алкиниламинов с метансульфонилхлоридом под действием системы реагентов $NbCl_5$ -Mg. **Третья глава** включает экспериментальное описание методик проведения каталитических реакций N-, P-, O-содержащих ацетиленов с диэтилцинком, физико-химические и спектральные характеристики синтезированных соединений.

Интерпретация полученных результатов соискателем представлена в четкой логической последовательности и позволяет однозначно установить новизну и ценность диссертационной работы. Сформулированные в **заключении** выводы являются в полной мере обоснованными, не вызывают сомнения и надежно подтверждают, что все задачи решены и поставленная цель достигнута.

7. Подтверждение опубликования основных результатов диссертационной работы в научных изданиях.

Основные результаты диссертационной работы отражены соискателем в 23 научных публикациях. Шесть статей опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ и базы данных Scopus и Web of Science: Synlett, Catalysts, две в статьи в RSC Advances (Q1 по показателю SJR (Scopus)), Molecules (Q1 по показателю SJR (Scopus)) и четыре статьи в Башкирском химическом журнале. Четырнадцать научных работ опубликованы в материалах международных и всероссийских конференций.

8. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат диссертации отражает основное содержание диссертационной работы, выполнен по форме и объему (всего 24 стр.) в соответствии с требованиями ВАК РФ. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе, теоретически обоснованы, подтверждены экспериментальным материалом и не вызывают сомнений.

9. Замечания по диссертационной работе и автореферату диссертации.

1. При изучении влияния природы растворителей на карбоцинкарование 2-алкиниламинов на стр. 51 (схема 2.1.2.) диссертации автор использует нетривиальный для карбометаллирования растворитель – анизол. Чем обусловлен выбор анизола в качестве растворителя изучаемой реакции?

2. Для дополнительного доказательства структуры промежуточных цинкорганических соединений, как в диссертационной работе, так и в автореферате приводятся данные иодиолиза. Это схема 2.1.1. (стр. 49), схема 2.1.2. (стр. 51), схема 2.4.11. (стр. 59) диссертации, а также схема 1 (стр. 8), схема 2 (стр. 9), схема 9 (стр. 13) автореферата. Согласно данным схемам, выходы образующихся диодпроизводных значительно ниже по сравнению с выходами соответствующих продуктов гидролиза и дейтеролиза. Возникает вопрос, чем обусловлено наблюдаемое снижение выхода продуктов иодиолиза цинкорганических соединений?

3. На титульной странице автореферата имеется опечатка – «авторефератна соискание....», здесь пропущен пробел.

4. В диссертационной работе используется сквозная нумерация схем. Однако, для повышения наглядности и удобства восприятия представленного материала лучше использовать сквозную нумерацию схем не указывая при этом номер главы и раздела.

5. В диссертационной работе и автореферате приводятся схемы предполагаемого механизма обнаруженных превращений. Это схема 2.1.4 (стр. 52), схема 2.3.8 (стр. 56), схема 2.4.17 (схема 64), схема 2.5.19 (стр. 66) диссертации и схема 3 (стр. 9), схема 7 (стр. 11), схема 12 (стр. 15), схема 14 (стр. 16) автореферата. При описании цинкорганических соединений указанных на данных схемах соискатель опирается на существующие аналогии в литературе и собственные предположения. Однако проводилось ли ЯМР-спектроскопическое исследование (1-D и 2-D гетероядерный корреляционный ЯМР эксперимент, в том числе с использованием динамической ЯМР спектроскопии), направленное на определение структуры образующихся в ходе реакции цинкорганических соединений.

6. В главе «Экспериментальная часть» на стр. 90 допущена опечатка: для соединения (Z)-(2-Циклопропилбут-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (для которого приводятся данные рентгеноструктурного анализа) нужно указать номер 20 (согласно

главе «Обсуждение результатов», стр. 56), а не 19. Поэтому в главе «Экспериментальная часть» на стр. 91 в «шапочке», где приводятся данные рентгеноструктурного анализа, нужно указать соответствующее правильное название соединения - (Z)-(2-циклопропилбут-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид (20), а не (Z)-(1-Циклопропилбут-1-ен-2-ил)дифенилфосфинсульфид (19). Также в главе «Обсуждение результатов», стр. 56 допущена опечатка: для соединения **20** на схеме 2.3.9 необходимо указать название (Z)-(2-циклопропилбут-1-ен-1-ил)дифенилфосфинсульфид.

Указанные замечания носят редакционно-технический или дискуссионный характер. Выше изложенные вопросы не затрагивают сути диссертационного исследования и не ставят под сомнение обоснованность основных положений и выводов диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Габдуллина Азата Мунаваровича является самостоятельной и завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержатся решения поставленных задач. В рамках диссертационного исследования реализована программа оригинальных фундаментальных исследований, направленных на изучение превращений функционально замещенных ацетиленовых соединений под действием катализаторов переходных металлов с регио- и стереоселективным получением алкенилзамещенных аминов, фосфинов и спиртов различного строения. По своей научной новизне, практической и теоретической значимости и достоверности результатов диссертационное исследование полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, и соответствует п.9–п.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335) и, соответственно, соискатель Габдуллин Азат Мунаварович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Официальный оппонент
доктор химических наук



Асаченко Андрей Федорович

(специальность 02.00.03 - Органическая химия)
зав. лабораторией органического катализа
Федерального государственного бюджетного учреждения
науки Ордена Трудового Красного Знамени
Института нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН
119991, ГСП-1, Москва, Ленинский проспект, 29
Телефон: +7 (495) 647-59-27,
e-mail: aasachenko@ips.ac.ru
01.06.2023 .

Подпись А.Ф. Асаченко заверяю:
ученый секретарь ИНХС РАН
д.х.н.



Костина Ю.В.