

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук Габдуллина Азата Мунаваровича на тему: «Карбоцинкарование функционально замещенных ацетиленовых соединений под действием катализаторов на основе переходных металлов группы IVB и VB»  
по специальности 1.4.3 – Органическая химия

### 1. Актуальность темы диссертационной работы

Ацетиленовые углеводороды, содержащие ненасыщенную и как следствие высоко реакционноспособную тройную связь углерод-углерод, являются удобными исходными реагентами в тонком органическом синтезе. Коммерческая доступность и относительно простые методы функционализации алкинов делает их незаменимыми синтонами для получения новых органических молекул и материалов заданного строения. Диссертационное исследование Габдуллина А. М. посвящено разработке методов селективного алкилирования тройной связи алкинов с помощью цинкорганических реагентов, позволяющих селективно получать функционально замещенные олефины различного строения, что является актуальной задачей.

### 2. Научная ценность и новизна.

Для решения поставленной задачи диссертантом были использованы реакции карбоцинкарования, катализируемые комплексами переходных металлов IVB (Ti, Zr) и VB (Nb) групп. При этом в качестве субстратов был использован широкий ряд гетероатомзамещенных алкинов, таких как пропаргиламины, аллилпропаргиламины, алкилнилфосфины, алкилнилфосфинсульфиды.

Диссертантом впервые разработаны регио- и стереоселективные методы синтеза замещенных 2-алкениламинов и 1-алкенилфосфинов с Z-конфигурацией двойной связи. На примере реакций этилцинкарования 1-алкинилфосфинов, 1-алкинилфосфинсульфидов и 1-алкинилфосиноксидов показано влияние природы гетероатома в молекуле алкина на принципиальную возможность протекания данных реакций. Было показано, что в присутствии бинарной каталитической системы  $Ti(O-iPr)_4-EtMgBr$  в данные превращения вступают только 1-алкинилфосфины и 1-алкинилфосфинсульфиды. Напротив, для 1-алкинилфосиноксидов, содержащих жесткий Льюисовский центр – атом кислорода, функционализировать тройную связь не удалось. Было показано, что использование в реакциях карбоцинкарования диэтилцинком *N*-аллилзамещенных 2-алкениламинов позволяет получать замещенных метиленипирролидины. Также по реакции иодиолиза



цинкорганических интермедиатов, образующихся в данной реакции, был разработан эффективный метод синтеза диодпроизводных кислородсодержащих пирролидин-2-онов.

С использованием двухкомпонентной каталитической системы  $\text{NbCl}_5\text{-EtMgBr}$  впервые реализовано селективное восстановление 2-алкиниламинов, проходящее с образованием соответствующих пропениламинов, имеющих *Z*-конфигурацию заместителей при кратной связи. Также с использованием бинарной системы  $\text{NbCl}_5\text{-Mg}$  предложен оригинальный селективный метод синтеза азотсодержащих *E*- $\beta$ -хлорвинилсульфидов, основанный на присоединении метансульфонилхлорида к тройной связи 2-алкиниламинов, приводящем к образованию азотсодержащих *E*- $\beta$ -хлорвинилсульфидов.

### **3. Практическая ценность диссертационной работы.**

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке селективных методов синтеза функционализированных олефинов различного строения: (2*Z*)-алкениламинов, (1*Z*)-алкенилфосфинов и (1*Z*)-алкенилфосфорсульфидов, метиленипирролидинов и пирролидин-2-онов, (2*Z*)-алкениламинов и (3*Z*)-алкениолов, *E*- $\beta$ -хлорвинилсульфидов. Разработанные методы основаны на присоединении коммерчески доступных цинкорганических реагентов по кратным связям гетероатом-содержащих ацетиленов в условиях катализа металлоорганическими производными переходных металлов (Ti, Zr, Nb). Предложенные подходы позволяют реализовать одnoreакторный синтез практически важных гетероатом-содержащих соединений, в том числе и гетероциклических, с высокой хемо- и региоселективностью.

### **4. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.**

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе Габдуллина А. М., представлены и обобщены корректно, обсуждены в соответствии с современными представлениями теоретической органической химии и современного органического синтеза. Достоверность экспериментальных результатов подтверждается современными методами анализа:  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  с привлечением двумерной (COSY, NOESY, HSQC, HMBC) и гетероядерной ( $^{31}\text{P}$ ) ЯМР-спектроскопии, элементным микроанализом, масс-спектрометрией (HRMS и ГХ-МС).

### **5. Соответствие содержания диссертации указанной специальности.**

Диссертационная работа содержит данные по новым селективным методам синтеза (2*Z*)-алкениламинов, (1*Z*)-алкенилфосфинов и (1*Z*)-алкенилфосфорсульфидов, метиленипирролидинов и пирролидин-2-онов, (2*Z*)-алкениламинов и (3*Z*)-алкениолов, *E*- $\beta$ -хлорвинилсульфидов, что соответствует паспорту специальности ВАК РФ 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. Структура диссертации и ее содержание.

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части и выводов. Изложена на 121 странице машинописного текста, библиографический список содержит 184 источника.

По оформлению диссертации можно сделать одно замечание – в тексте диссертации был использован одинарный междустрочный интервал, тогда как в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 рекомендуется использовать полуторный интервал при размере шрифта 12-14 пунктов. Это действительно несколько осложняет чтение и восприятие материала.

Во **введении** обоснована актуальность темы исследования, определены цель и задачи, научная новизна, сформулированы основные положения, показаны теоретическая и практическая значимости работы

Глава 1 – **литературный обзор**, носит описательный характер, и в нем представлены известные примеры каталитического применения металлокомплексов различной природы в реакциях функционализации кратных связей алкинов цинкоорганическими соединениями. Без сомнений рассмотренные реакции являются эффективным синтетическим подходом к селективному получению широкого ряда замещенных алкенов. Наглядно продемонстрировано, что в данных превращениях могут быть использованы соединения Zr- и Ti, комплексы Cu, Ni, Co, а также Fe и Rh. Также в выводах по Главе 1 четко обозначены пробелы в данной области исследований, на решение которых и была направлена данная диссертационная работа.

Во второй главе (**обсуждение результатов**) представлены результаты по исследованию каталитических реакций алкинов с диэтилцинком в присутствии различных каталитических систем. Так при использовании каталитической системы на основе изопропоксида титана(IV)  $Ti(O-iPr)_4$  и  $EtMgBr$  разработаны регио- и стереоселективные методы синтеза замещенных 2-алкениламинов, 1-алкенилфосфинов и алкенилфосфинсульфидов с Z-конфигурацией двойной связи. С использованием в качестве субстратов N-аллилзамещенных пропаргиламинов на предложенной каталитической системе реализовано селективная внутримолекулярная циклизация, приводящая к образованию замещенных 4-метилпирролидинов с высокими выходами. Было показано, что при использовании в качестве пре-катализаторов данных реакций соединений Nb(V) взаимодействие алкинов с  $Et_2Zn$  проходит не по пути карбоцинирования, а сопровождается гидрированием тройной связи  $C\equiv C$  с образованием (2Z)-алкениламинов. Также с



использованием бинарной системы  $\text{NbCl}_5\text{-Mg}$  впервые было реализовано хлортиолирование 2-алкиниламинов метансульфонилхлоридом, что позволило с высокими выходами и высокими селективностями синтезировать азотсодержащие *E*- $\beta$ -хлорвинилсульфиды.

Однако, лично мне, как химику, занимающемуся металлоорганической и координационной химией не хватило в данной работе внимания к металлокомплексам, которые образуются в ходе данных каталитических реакций. Нигде не говорится даже о попытках охарактеризовать продукты присоединения диэтилцинка по кратным связям замещенных алкенов.

В **третьей главе** приведены подробные методики проведения экспериментов, а также данные по идентификации всех полученных продуктов каталитических реакций (данные элементного анализа, описание спектров ЯМР). Объем представленных экспериментальных данных сомнений в надежности и достоверности идентификации синтезированных соединений не вызывает.

**Выводы** по результатам диссертационной работы соответствуют поставленным целям и задачам, и в достаточной мере отражают завершенность диссертационного исследования. Интерпретация полученных данных диссертантом представлена в четкой логической последовательности и позволяет однозначно установить новизну и практическую ценность работы. Диссертационная работа Габдуллина А. М. является законченным исследованием, выполненным на достаточно высоком научном уровне. Работа грамотно оформлена и соответствует требованиям ВАК РФ.

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

Основные результаты диссертационной работы отражены соискателем в 9 научных статьях включенных в перечень ВАК. При этом пять из них опубликованы в ведущих международных изданиях – две статьи в RSC Advances и по одной статье в журналах Synlett, Catalysts и Molecules. Также диссертантом опубликовано 14 работ в виде тезисов докладов в материалах международных и всероссийских конференций.

#### **8. Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат диссертации отражает основное содержание диссертационной работы, выполнен по форме и объему (всего 22 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.

Представленная работа является серьезным, современным и аргументированным исследованием. Текст диссертации и автореферата хорошо продуман и ясно и логично изложен. Однако следует отметить некоторые замечания:

- 1) При обсуждении реакции карбоцинка на стр. 10 не ясна роль переходного металла в реакции, которую формально можно рассматривать как присоединений диэтилцинка по кратной связи алкина?
- 2) На стр. 16 при рассмотрении механизма, приведенного на схеме 1.2.17 не совсем понятно, кем был предложен данный механизм: Монтгомери, на работы которого ссылается диссертант, либо данный механизм был предложен самим диссертантом?
- 3) Какова роль солей одновалентной меди в реакциях карбоцинка ацетиленов? Например, Стр. 19 на схеме 1.3.23 медьсодержащие реагенты вообще не указаны, что вероятнее всего является опечаткой. Более того, на Стр. 20 упоминается, что в качестве катализатора данных реакций может быть использован трифлат меди(II)  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ .
- 4) На Стр. 50 и 51 при обсуждении 2-цинкоэтилцинкирования возникают некоторые вопросы по механизму данной реакции. Во-первых, формально для прохождения данной реакции необходим отрыв одного атома водорода (или протона) от метильной группы в этилцинковом фрагменте. Как и за счет чего происходит данный процесс? Во-вторых, на Стр. 51 говорится про лигандный обмен в координационной сфере титанциклопропанового интермедиата. Однако нигде не упоминается, как и за счет чего образуется данный интермедиат? В-третьих, какова роль магний органического реагента в данной реакции, можно ли ее реализовать в его отсутствии и каков будет результат?
- 5) Далее на Стр. 52 в случае Ti-Mg-катализируемой реакции *N,N,N',N'*-тетраметилдека-2,8-диин-1,10-диамина с  $\text{Et}_2\text{Zn}$  предполагается, что изопропоксид титана реагирует с  $\text{EtMgBr}$  с образованием нестабильного диэтильного комплекса  $(\text{O-}i\text{Pr})_2\text{TiEt}_2$ , который распадается с элиминированием этана. Возможно ли образование данного интермедиата в отсутствие магний-органического реагента?
- 6) При циклизации *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов, образующиеся замещенные пирролидины содержат ассиметрический атом углерода в 3-положении пятичленного цикла. Очевидно, что образуется смесь двух энантиомеров в равных количествах. Возможно ли проведение циклизации *N*-аллилзамещенных пропаргиламинов в стереоселективном варианте? Известны ли такие примеры в литературе, и какой из компонентов катализатора необходимо модифицировать для появления стереоиндукции?
- 7) На стр. 63 говорится, что нестабильный « $(\text{O-}i\text{Pr})_2\text{TiEt}_2$  ... превращается в титан(II)-этиленовый комплекс (титанацклопропановый интермедиат)». Нет ли здесь противоречия?



Если это этиленовый комплекс, то титан в нем формально двухвалентный. С другой стороны титанациклопропановый интермедиат подразумевает наличие комплекса, содержащего формально Ti(IV).

По экспериментальной части также можно сделать ряд замечаний:

- 1) Для некоторых соединений данные элементного анализа приведены для C, H и N, для некоторых для C и H, в некоторых случаях приведено только содержание углерода.
- 2) При описании спектров ЯМР сигналы приводятся не в порядке убывания, либо возрастания, а в порядке номеров, которые присвоены атомам углерода в молекулах продуктов каталитических реакций. Представление экспериментальных данных в таком виде непривычно и вводит в некоторое замешательство.
- 3) На стр. 80 приведено описание двух изомеров **9a** и **9a'** методом хромато-масс-спектрометрии. При этом для каждого соединения приведены различные соотношения интенсивностей различных ионов, образующихся в ходе деструкции. Возможность разделение двух изомеров в хроматографической колонке сомнений не вызывает, но как проводилось соотнесение этих веществ именно к тому, либо другому региоизомеру?
- 4) Стр. 82: Соединения **10b** и **10b'** являются региоизомерами. При этом для них приведены абсолютно идентичные ЯМР спектры  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .
- 5) Стр. 89: Не совсем понятно, как было проведено разделение стереоизомеров **17c** и **21**. Поскольку их идентификация проводилась в растворе методом ЯМР спектроскопии. Вероятнее всего диссертант имел дело со смесью данных веществ, тогда почему для них приводятся различные данные микроанализа. Аналогично для соединений **19** и **20**.

Также в тексте работы присутствует ряд опечаток и неудачно построенных фраз:

Стр. 7 опечатка: «Дальнейшие трансформации образующиеся *in situ* функционально замещенных 1-алкенилцинкорганических интермедиатов»

Стр. 15, Схема 1.2.15: никель связанный с несколькими лигандами  $\text{NiL}_n$  выглядит как Ni связанный с ланатноидом  $\text{NiL}_n$ .

Стр. 23: «Умеренные выхода»

Стр. 28: «Среди множества существующих методов к синтезу»

Стр. 50: «С целью изучения влияния природы растворителя на изучаемую реакцию»

Для обозначения строения углеводородного заместителя используются как кириллические, так и латинские символы, например на Стр. 59: *n*-BuLi и *i*-PrMgCl.

Вместе с тем, указанные замечания не являются принципиальными, не затрагивают сути диссертационного исследования и носят рекомендательный характер.



### Заключение.

В целом диссертационная работа соискатель Габдуллина Азата Мунаваровича является самостоятельной и завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержатся решения поставленных задач. Диссертационная работа «Карбоцинкарирование функционально замещённых ацетиленовых соединений под действием катализаторов на основе переходных металлов группы IVB и VB», содержит научные результаты, имеющие существенное значение для развития синтетических методов получения органических соединений с использованием цинкорганических реагентов. По своей научной новизне, практической и теоретической значимости, достоверности результатов полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, и соответствует п. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Габдуллин Азат Мунаварович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (Химические науки).

Официальный оппонент:

Кандидат химических наук,  
старший научный сотрудник лаборатории металлокомплексного катализа  
ФГБУН «Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН»

ЛЮБОВ Дмитрий Михайлович



01.06.2023

Контактные данные:

тел.: 7(920)2994927, e-mail: [luboffdm@rambler.ru](mailto:luboffdm@rambler.ru)

Специальность, по которой официальным оппонентом

защита диссертация: 02.00.08 – Химия элементоорганических соединений

Адрес места работы:

603950, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина, д. 49,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук  
Лаборатория металлокомплексного катализа  
Тел.: +7 (831) 462-7709; e-mail: [office@iomc.ras.ru](mailto:office@iomc.ras.ru)

Подпись старшего научного сотрудника лаборатории МКК ИМХ РАН  
Д.М. Любова удостоверяю:

Ученый секретарь ИМХ РАН, к.х.н.



К.Г. Шальнова