

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Топчия Максима Анатольевича
на тему: «Каталитические системы образования связей C-N, C-V и
C-C без использования растворителей»
по специальности 02.00.03 – «органическая химия».

Последние 30 лет катализируемые палладием реакции кросс-сочетания прочно вошли в набор современных методов органического синтеза. Присуждение Нобелевской премии по химии 2010 года подтверждает важность и востребованность этой области органической химии. Следует отметить, что, несмотря на заметный прогресс в области палладий-катализируемых реакций кросс-сочетания, разработка новых каталитических систем и методов их использования всегда остается актуальной задачей. Снижение количества дорогостоящих катализаторов, уменьшение количества отходов, использование малоактивных субстратов, повышение выходов продуктов каталитических реакций – все эти задачи могут быть решены за счет разработки высокоактивных каталитических систем.

Поэтому **актуальность** диссертационной работы Топчия М.А., направленной на разработку эффективной методологии кросс-сочетания связей C-N, C-V и C-C без использования растворителей, не вызывает сомнений.

Диссертация построена по классической схеме и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов и экспериментальной части (118 стр., 201 ссылка). Литературный обзор посвящен существующим методам создания связей C-N и C-C без использования растворителей. В целом литературный обзор дает исчерпывающее представление о методах проведения реакций кросс-сочетания без растворителей как с использованием специального оборудования, так и без него. Данный раздел диссертации завершается кратким заключением, на основании анализа литературы автор

делает вполне обоснованный вывод, что разработка новых, более универсальных методов создания связей без использования растворителей представляет значительный интерес.

Автором была сформулирована **цель работы**: разработка методов проведения палладий-катализируемых реакций образования связей C-N, C-B и гомосочетания арилгалогенидов без использования растворителей.

Для достижения поставленной цели автором были выполнены следующие **основные задачи**:

- Исследование палладий-катализируемой реакции Бухвальда-Хартвига без использования растворителей. Разработка методов аминирования (гетеро)арилгалогенидов N-ариламинами, N,N-диариламинами, N-арил-N-алкиламинами и N,N-диалкиламинами.
- Исследование палладий-катализируемой реакции Мияуры без использования растворителей. Разработка методов борилирования арилгалогенидов бис(пинаколато)дибором.
- Исследование палладий-катализируемого гомосочетания арилгалогенидов без использования растворителей. Разработка методов получения симметричных биариллов из арилгалогенидов с применением бис(пинаколато)дибора.

По результатам, представленным в главе «Обсуждение результатов», можно сделать вывод о том, что поставленные перед автором задачи были успешно решены, а разработанные методы представляют собой набор ценных синтетических инструментов для препаративного синтеза ди- и триариламинов, диалкилариламинов по Бухвальду-Хартвигу, а также арилборпинаколатов и биариллов по реакциям Мияуры и Сузуки-Мияуры.

Первый раздел главы «Обсуждения результатов» диссертационной работы Топчия М.А. посвящен аминированию по Бухвальду-Хартвигу без использования растворителей. Автором было обнаружено, что активной каталитической системой для синтеза диариламинов и диалкилариламинов

является комплекс палладия с N-гетероциклическим карбеном, а для получения триариламинов – ацетат палладия в сочетании с фосфиновым лигандом. Применимость этих каталитических систем была проверена на широком круге субстратов.

Интересно, что возможность селективного синтеза диариламинов в условиях кросс-сочетания без использования растворителей была показана впервые. Кроме того, разработанные автором методы уже были успешно использованы для синтеза N-арилпиперазинов, являющихся фрагментами большого количества биологически активных соединений. Еще одной интересной особенностью предложенных методов является возможность получения различных замещенных производных аминопиридинового ряда, зачастую являющихся сложными субстратами для реакции Бухвальда-Хартвига.

Особый интерес представляют результаты масштабирования реакций аминирования арилгалогенидов с последующим выделением продуктов реакций без использования растворителей. Следует подчеркнуть, что такой вариант выделения продуктов реакций не только экономичен и приводит к образованию минимального количества отходов, но и позволяет очистить полученные вещества от остаточных примесей соединений палладия. Отсутствие примесей палладия позволяет сразу использовать полученные продукты в дальнейшем синтезе, например, биологически активных соединений, а также позволяет применять их в качестве материалов для органической электроники.

Второй раздел «Обсуждения результатов» посвящен методам создания связей C-B и C-S. Для этих целей автором были протестированы каталитические системы показавшие активность в образовании связей C-N, а также широкий круг фосфиновых лигандов применяемых в современной органической химии. В результате были отобраны две каталитические системы: одна оказалась подходящей для кросс-сочетания арилбромидов, а вторая – для арилхлоридов.

Автором была показана применимость каталитических систем для борилирования широкого круга ароматических и гетероароматических галогенидов, содержащих как донорные, так и акцепторные заместители, в том числе и достаточно объемные.

Метод создания связей C-C завершает главу «Обсуждение результатов». Было обнаружено, что использование предложенных каталитических систем в сочетании с более сильным основанием позволяет получать биарилы из арилгалогенидов. Следует отметить, что возможность последовательного проведения реакций Мияуры и Сузуки-Мияуры «one-pot» без использования растворителей была показана впервые. Такой подход является важным дополнением к остальным разработанным методам и позволяет с высокими выходами получать симметричные биарилы.

Автором была показана возможность масштабирования реакций образования связей C-B и C-C без использования растворителей, причем синтезированные вещества были выделены в чистом виде тоже без использования растворителей.

Все разработанные методы характеризуются высокими выходами продуктов и простотой проведения эксперимента. Кроме того, было показано, что реакции кросс-сочетания связей C-N, C-B и C-C не требуют применения инертной атмосферы для проведения реакций. На основании полученных результатов можно сделать заключение о том, что описанные методики получения ди- и триариламинов, диалкилариламинов, арилборпинаколатов, а также биариллов являются весьма общими, а ограничения каждого из методов подробно описаны автором. В экспериментальной части приведены данные, необходимые для анализа и понимания представленных автором данных, а также проверки их достоверности.

Принципиальных замечаний к работе нет, но есть несколько вопросов:

1. В ряде случаев продукты реакции выделены с невысокими выходами, но в работе не представлено пояснения о составе получаемых реакционных

смесей, например, это неполная конверсия или осмоление? (Схема 26, продукт 3.1.20 или Схема 33, продукт 3.1.74)

2. В работе представлено большое количество примеров аминирования арилгалогенидов анилином, но отсутствуют примеры аминирования первичными аминами. Позволяет ли метод проводить такие реакции?
3. В диссертационной работе нет объяснения низкой активности N-гетероциклических карбеновых комплексов палладия в реакции Мияуры без использования растворителей.

В целом, указанные вопросы не снижают очень хорошего впечатления от диссертационной работы Топчия М.А, диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, которая выполнена на высоком уровне.

На основании анализа материалов работы и публикаций автора можно сделать вывод, что цель работы была достигнута, а представленные выводы это целиком подтверждают. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертационной работы. Новизна и практическая значимость работы не вызывают никаких сомнений

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.03– «органическая химия» (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель, Топчий Максим Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03– «органическая химия».

Официальный оппонент:

кандидат химических наук, старший научный сотрудник кафедры
медицинской химии и тонкого органического синтеза

Химический факультет

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»

Измер Вячеслав Валерьевич

Дата подписания

30 марта 2018 года

Контактные данные:

тел.:

1

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

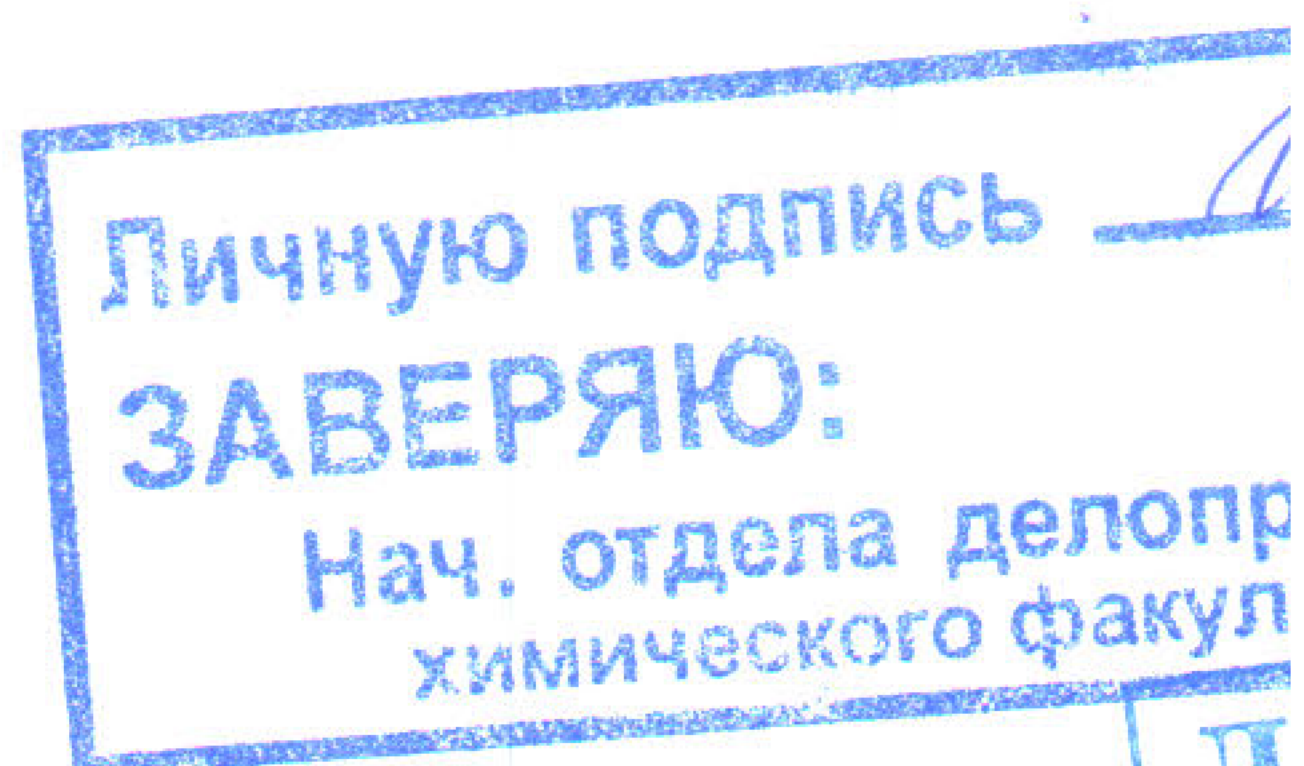
02.00.08 - химия элементоорганических соединений

Адрес места работы:

119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ,
химический факультет

Тел.:

Подпись сотрудника Химического ф-та МГУ
Измер В.В. удостоверяю:



Л. В. В.