

Отзыв официального оппонента
на диссертационную работу Серебренниковой Полины Олеговны
«Окислительные дегидрогенизационные кросс-сочетания высоко- и
низкоактивированных реакционных партнеров в трехкомпонентных
системах», представленную на соискание ученой степени кандидата наук по
специальностям 02.00.03 – органическая химия и 02.00.08 химия
элементоорганических соединений.

Одной из важных задач современной органической химии и химии элементоорганических соединений является поиск эффективных синтетических подходов к получению как новых, так и уже ранее полученных соединений. В частности, значительный интерес привлекают к себе новые реакции нуклеофильных функционализаций C-N связей. Это вызвано тем, что данные процессы уменьшают число стадий в многостадийных синтезах, за счет отсутствия необходимости дополнительного введения функциональных групп в структуру исходных реагентов, и в то же время позволяют исключить применение дорогостоящих катализаторов. Именно с этим связана **актуальность** диссертационной работы Полины Олеговны Серебренниковой, которая посвящена изучению окислительных CDC-процессов. Автор также ставит целью изучение каталитических свойств полученных *P,N*-бидентантных лигандов в реакциях аллильного замещения, [3+2]-циклоприсоединения и других.

Диссертационная работа Серебренниковой П.О. изложена на 130 стр. печатного текста и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Во введении автор убедительно обосновывает важность и актуальность научного направления, в рамках которого выполнено настоящее исследование, и обозначает основные цели работы.

Литературный обзор формально можно разделить на две части, первая из которых посвящена окислительным дегидрогенизационным кросс-сочетаниям с использованием различных окислителей, в то время как вторая часть посвящена процессам с применением соединений поливалентного иода, с представлением механизмов реакций кросс-сочетания.

Во второй главе (обсуждение результатов) диссертационной работы П.О. Серебренниковой сообщается о разработке методов синтеза планарнохиральных производных ферроцена и цимантрена. Автором был получен представительный круг соединений данного класса, и ключевые стадии синтеза были проведены как методом

окислительного кросс-сочетания, так и в условиях реакции Негиши. Этот подход позволил автору синтезировать целевые соединения с хорошими выходами и, что самое главное, с высокими оптическими выходами, что позволило использовать полученные лиганды в дальнейшем для энантоселективного синтеза. Вторая часть работы посвящена окислительному аминированию электроннообогащенных субстратов гетероциклическими аминами. П.О. Серебренникова провела большую работу с целью нахождения оптимальных условий проведения реакции, таких как подбор растворителя, температуры, времени реакции, что позволило в дальнейшем получить с хорошими и высокими выходами целевые соединения. Кроме того, П.О. Серебренниковой разработан препаративный метод синтеза арил-пиридин-3-аминов, который заключается в реакциях 3-аминопиридинов с анизолом и *p*-ксилолом с использованием каталитических количеств иодбензола и надуксусной кислоты, для формирования диацетоксиидбензола *in situ*. Интересно, что в данном случае, при использовании анизола, образуется только один из возможных региоизомеров, в то время как при проведении реакции в «классическом» варианте в случае алкилбензолов образуется смесь изомеров. В третьей части работы обсуждается разработанный автором подход к синтезу потенциально биологически активных производных - 1,2,4-триазоло[4,3а]азинам. Необходимо отметить; что исходными веществами для этой реакции являются доступные гетероциклические гидразоны и соответствующие альдегиды. Кроме того, построение именно такого каркаса ранее вызывало некоторые трудности, так как, например, при конденсации производных 3-амино-1,2,4-триазола с дикетонами или кетозэфирами, основными продуктами реакций являлись 1,2,4-триазоло[1,5а]пиримидины, а 1,2,4-триазоло[4,3а]пиримидины образовывались в меньших количествах, или не образовывались совсем.

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что выполнено большое целенаправленное фундаментальное исследование, которое вносит значительный вклад как в химию элементоорганических, так и в химию азотсодержащих гетероциклов. Работа тщательно оформлена, описание экспериментальной части выполнено полно и аккуратно. Для всех синтезированных соединений приводится описание и отнесение сигналов ЯМР-, что отражает современный научный уровень работы. Строение полученных соединений подтверждено рядом физико-химических методов: спектроскопии ЯМР на различных ядрах, ИК-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, масс-спектрометрии высокого разрешения, данными элементного микроанализа и не вызывает сомнений. Выводы диссертационной работы сформулированы в соответствии с поставленными целями и наиболее значительными достигнутыми результатами.

В качестве замечаний по работе хотелось бы отметить следующие:

1. Вызывает сожаление, что автор не использовала в качестве еще одного исходного соединения другой изомер ментил-*p*-толуолсульфината, что позволило бы синтезировать другие планарные изомеры производных ферроцена и цимантрена, тем более что изомеры ментил-*p*-толилсульфината почти не различаются по цене.
2. В работе отсутствуют хроматограммы разделения методом ВЭЖХ рацематов полученных соединений, за исключением производного цимантрена **15** и производного пирролкарбоновой кислоты **32a**, где достигнуто полное разделение на энантиомеры. В то же время представленные хроматограммы разделения рацематов **9a** и **29г** не позволяют судить о энантиомерном избытке в обогащенных продуктах, так как не произошло полного разделения энантиомеров.
3. В обсуждении результатов ничего не сказано о предполагаемом механизме изученной в работе реакции окислительного аминирования, хотя в литературном обзоре механизмам с лигандным обменом и с одноэлектронным переносом уделено большое внимание.
4. В обсуждении полученных результатов ничего не сказано и никак не обсуждается региоселективность реакции аминирования, а именно, почему в реакции с анизолом образуется только один *para*-продукт, в то время как с алкилбензолами образуется смесь *ortho*- и *para*-изомеров. Также вызывает сожаление, что в реакции окислительного аминирования не был использован такой электроннонасыщенный арен, как ферроцен.
5. Понятно желание автора изобразить схемы реакций в Литературном обзоре более лаконичными, но иногда это сделать не получается. Так, схема 4 совершенно неинформативна, а в некоторых аспектах и неправильна, а например, в схеме 30, Alkyl-H обозначает алканы, о которых говорится в обсуждаемых статьях, но не в тексте литературного обзора, альдегиды, а также ароматические соединения, о которых в обсуждаемых статьях нет ни слова.
6. Некоторые соединения, синтезированные автором, уже были описаны в литературе (например, соединения **17**, **37a**, **37x**, **37ч**, **37щ**). В экспериментальной части не приводятся сравнений температур плавления, угла оптического вращения с данными опубликованными ранее. Соединения **37a**, **37x**, **37ч**, **37щ** были получены ранее по реакции нуклеофильного замещения галогена в 3-хлорпиридине. В обсуждении результатов не говорится ничего о том, в чем предложенный автором подход лучше представленного ранее.
7. Описание полученных соединений в экспериментальной части вызвало некоторые замечания. Во-первых, не приведены условия съемки масс-спектров высокого разрешения (температура, скорость потока, растворитель). Кроме того, определение массы

молекулярного иона до пятого знака в настоящее время возможна только на приборах FT ICR MS. Во-вторых, приведены лишь избранные частоты поглощения в ИК-спектрах, так, например, полностью отсутствует описание полос поглощения в производных ферроцена в области $480-540\text{ см}^{-1}$ (колебания связей железо-циклопентадиенильные кольца), в-третьих, в описании ЯМР-спектров смесей региоизомеров описания сигналов идут подряд, без разделения на отдельные изомеры, а факторы удерживания (R_f) приведены один на смесь региоизомеров.

8. В работе имеется ряд опечаток и неточностей, например на стр. 5, 6, 20 и т.д.

Сделанные замечания в основном имеют дискуссионный и рекомендательный характер и практически не влияют на оценку рассматриваемой работы. Тема диссертации представляет большой фундаментальный и практический интерес, полученные в ней результаты в основном надежны и имеют значительную научную ценность. Диссертант проявил себя зрелым исследователем, способным самостоятельно решать сложные научные задачи. Диссертационная работа П.О. Серебренниковой представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая по актуальности поставленной задачи, объему, новизне, а также полученным практическим результатам удовлетворяет требованиям п.7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автореферат диссертации и опубликованные статьи и тезисы докладов отражают основное содержание работы. Материалы диссертации отражены в 4 статьях в отечественных и зарубежных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК, причем три из них являются высокорейтинговыми, и тезисах докладов на научных конференциях, что указывает на отличную апробацию предложенного исследования и характеризует автора как активного ученого.

Результаты настоящей диссертационной работы могут быть использованы в таких институтах, как ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН, ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН, ИНХ им. А.В. Николаева СО РАН, ИК им. Г.К. Борескова СО РАН, в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Национальном исследовательском Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского, Казанском (Приволжском) федеральном и Казанском национальном технологическом университетах. Диссертация соответствует паспорту специальностей 02.00.03 – органическая химия по п.п. 1 «Выделение и очистка новых соединений», 3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул» и 7 «Выявление закономерностей типа «структура-свойство»» 02.00.08 - химия элементоорганических соединений в пунктах: 1. «Синтез, выделение и очистка новых

соединений», 3. «Исследование механизмов и стереохимии химических реакций», 6. «Выявление закономерностей типа «структура-свойство»», 7. «Выявление практически важных свойств элементоорганических соединений». По актуальности, новизне и значимости полученных результатов, уровню решения научной задачи, практической значимости полученных результатов диссертационная работа Серебренниковой Полины Олеговны «Окислительные дегидрогенизационные кросс-сочетания высоко- и низкоактивированных реакционных партнеров в трехкомпонентных системах» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям п.9-14 "Положения о порядке присуждения ученых степеней" (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор Серебренникова Полина Олеговна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 - органическая химия и 02.00.08 химия элементоорганических соединений.

Официальный оппонент,

Старший научный сотрудник Лаборатории механизмов реакций Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)»

кандидат химических наук

А.А. Сименел

28.02.2019 г.

119991, ГСП-1, Москва, 119334, ул. Вавилова, 28.

Телефон: +7 (9

e-mail: alexsim@ineos.ac.ru

Подпись с.н.с. А.А. Сименела

« УДОСТОВЕРЯЮ »

Ученый секретарь ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН,

к.х.н.

Е.Н. Гулакова

