

## ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Е. В. Малыхина "Ароматическое нуклеофильное замещение в среде жидкого аммиака: синтезы, механизмы реакций, приложения",  
представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности  
02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Е.В. Малыхина посвящена исследованию реакций нуклеофильного замещения в полифторированных аренах и гетаренах, протекающих в среде жидкого аммиака. Исследование многоплановое, включает и синтетических исследования во всем их многообразии, и изучение механизмов протекающих процессов, и практические рекомендации по реализации полученных результатов для препаративных целей, таких как получение практически полезных веществ на основе исследованных процессов.

Ароматическое нуклеофильное замещение представляет собой область органической химии, в которой приоритет советских, а позднее – российских, главным образом – новосибирских, ученых общепризнан и неоспорим. Эти исследования внесли существенный вклад как в синтетическую органическую химию, так и в химию соединений фтора, а также в теоретическую органическую химию, расширяя и углубляя наше понимание механизмов реакций ароматических соединений.

Работа построена нетрадиционно – нет единого литобзора и общей экспериментальной части. Литературные сведения и методики экспериментов приводятся в каждом разделе отдельно. Диссертация (366 стр.) состоит из Введения (12 стр.), раздела № 1, посвященного свойствам жидкого аммиака как активной среды для аминодефторирования полифтораренов (47 стр.), раздела № 2 по гидроксированию и алкоксированию в жидком аммиаке (52 стр.), раздела № 3 по механизмам реакций гидроксирования (31 стр.), раздела № 4, посвященного изучению зависимости процессов *o*-/*n*-замещения в 2,4-дифторнитробензоле от природы нуклеофила (60 стр.), раздела № 5, демонстрирующего практическую полезность работы для получения продуктов, важных для химии материалов (113 стр.), 9 выводов и списка литературы из 435 наименований.

Следуя логике автора, рассмотрим последовательно все эти разделы. Автор показал, что преимуществом использования безводного аммиака по сравнению с водным раствором является тот факт, что реакции аминодефторирования в последнем осложняются процессами гидродефторирования, не говоря о меньшей активности гидроокиси аммония в сравнении с несольватированной молекулой аммиака. Значительно различающаяся легкость протекания

реакций моно-, ди-, и триаминирования (например, для полифторпиридинов) позволила селективно осуществлять эти процессы, просто варьируя температуру реакции. Для реакций, идущих неселективно (замещение в пента- и гексафторбензолах), разработан эффективный способ разделения продуктов путем комплексообразования с краун-эфиром. Таким образом, достоинства этого раздела работы очевидны. Но нельзя не отметить и недостатки. Не говоря об опечатках и неудачных выражениях (“незаряженный аммиак”, с. 42), представляется некорректным говорить о меньшей нуклеофильной подвижности хлора по сравнению с фтором (с. 20). Более легкое замещение фтора в ароматическом или винильном замещении связано не с его большей нуклеофугностью (сравни с  $S_N2$  реакциями в алифатическом ряду), а с большей электроотрицательностью. На с. 35–36, сопоставляя скорости замещения F на OMe группу и оптимальные температуры для реакций с  $NH_3$ , автор приходит к выводу, что в обоих случаях реализуется двухстадийный механизм замещения. Возникает вопрос – а чего следовало ожидать для одностадийного, или, например, бенз-инового механизма?

Очень интересны химически разделы по гидроксированию и алкоксированию нитроаренов и галогеннитроаренов действием гидроокиси калия или алкоголятов щелочных металлов в жидком аммиаке в присутствии кислорода и по механизму гидроксирования. При этом, по понятным причинам, результаты с “чистой” гидроокисью калия, получаемой мягким гидролизом раствора амида калия в аммиаке эквимольным количеством воды, резко отличаются от таковых с товарной щелочью. Нельзя не отметить красивые эксперименты с меченой по кислороду водой и щелочью, доказывающие, что OH группа в нитрофенолах появляется из щелочи, а в нитронафтолах – еще и из барботируемого кислорода. Кроме того, обращает на себя внимание тщательность выполнения исследований по выяснению механизма реакции – чистота проведения эксперимента при работе в таких условиях является необходимым требованием. На все вопросы здесь вряд ли можно дать однозначные ответы, но на некоторые их получить было бы очень интересно. Например, при  $-33\text{ C}$  соотношение *o/n*-нитрофенолов составляет 86:14, а при  $-70\text{ C}$  образуется только *o*-изомер; означает ли это обратимость и на какой именно стадии? Эти разделы работы представляются самыми интересными и научно значимыми, в том числе с точки зрения методологии изучения механизмов органических реакций.

Следующий раздел посвящен изучению соотношения продуктов замещения атомов фтора в *o*- и *n*-положениях 2,4-дифторнитробензола на ароксигруппу под действием замещенных фенолятов щелочных металлов и тетраалкиламмония в жидком аммиаке и влияния на это соотношение природы заместителя, хелатирующих добавок, концентрации нуклеофила и температуры. Такое многофакторное исследование потребовало от соискателя

большой экспериментальной работы по варьированию указанных внутренних и внешних факторов, которая и была проделана. К каким же выводам привело такое скрупулезное исследование? Утверждается, что для фенолятов лития отсутствует эффект хелатирования на соотношение  $o/n$ . Однако, судя по данным табл. 37 (с. 153) этого эффекта нет и для фенолятов натрия, а для фенолятов калия он есть только для краун-эфиров, но не для диаминов. Раздел читается очень тяжело и вызывает много вопросов. Так, на схеме 38 (с. 151) ароксизамещенные  $o$ -нитрофенолы обозначены как **182–188**, а ароксизамещенные  $n$ -нитрофенолы – как **189–195**, тогда как в структурном приложении к диссертации – наоборот. На с. 160–161 обсуждаются явно устаревшие данные 60-летней давности. В табл. 40 (с. 163) приводятся константы заместителей  $\sigma_m$  и  $\sigma_p$ , явно отличающиеся от привычных констант Гаммета, и только анализ оригинального обзора Ганча, Лео и Тафта проясняет, что это вовсе не константы Гаммета, а величины, очень специфично вычисленные из ЯМР-ных “фторных” констант, и практически крайне редко используемые в корреляционном анализе. На с. 163, в последней строке приводятся положительные значения химсдвигов ЯМР  $^{19}\text{F}$  (старая шкала). В табл. 39 (с. 163) дана ссылка на примечание «б», а самого примечания нет. Рассуждения на с. 166–169 выглядят архаично, да и кончаются признанием сомнительными выводов работы ...60-летней(!) давности [268]. Раздел 4.2 содержит пространные рассуждения, сводящиеся к т.н. «компенсационному эффекту», или «изокинетическому соотношению», и заканчивается выводом (с. 162), что «имеющиеся ... данные не позволяют полно судить о характере зависимости  $o/n$ -отношения от электронных эффектов», и все это для того, чтобы обосновать необходимость проведения таких исследований именно в жидком аммиаке. В табл. 39 приведены отношения  $o/n$  при двух температурах, а в табл. 40 – активационные параметры, рассчитанные, как сказано на с. 164, «методом наименьших квадратов». Какой может быть МНК для прямой, проведенной через две точки?? Следует заметить, что корреляционный анализ вообще, и термодинамических параметров особенно, давно пережил период своего расцвета. Поэтому так неактуально смотрится заключение к разделу 4.4 (с. 190), или разделу 4.5 (с. 199), где говорится, что высокая эффективность жидкого аммиака как растворителя связана с тем, что заряженные частицы в нем сольватируются за счет диполь-дипольного взаимодействия, а не за счет водородных связей. Не возражая против существенного вклада диполь-дипольного взаимодействия, я не понимаю, о каких водородных связях аммиака с анионами идет речь, если для него величина  $pK_a \sim 38$ , т.е. он лишь немногим кислее толуола?

Самый большой по объему раздел работы (113 стр.) посвящен синтезу практически важных продуктов реакции полифтораренов с аммиаком, таких как полифторированные полиимиды, комплексы полифторариленаминов с эфиром 18-краун-6, и синтоны на

основе 2,6-дифтортолуола. Первые две части этого раздела выполнены фактически на стыке органической и полимерной химии, или органической химии и химии материалов, поэтому могут (и должны) рассматриваться, как междисциплинарные, и это, на мой взгляд, большое достоинство работы. Результаты работы по синтезу и свойствам полифторированных полиимидов четко и в полном объеме сформулированы в 8-м выводе диссертации и нет необходимости повторять их в данном отзыве. Эта технологическая разработка является украшением диссертации. Следует отметить красивую модификацию для получения гибких пленок на основе использования в качестве сомономеров 4,4'-оксианилина. Из недостатков приходится упомянуть неправильное название хроматографического метода – не 'site exclusive chromatography', а 'size exclusion chromatography' (с. 222), а также некоторую путаницу со ссылками на с. 254: ссылка на патент должна быть [385], а не [386], а ссылка [386] на применение дициклогексилкарбодиимида в синтезе пептидов в данном контексте вообще вряд ли уместна.

Более специфичной, выполненной на стыке органической химии и кристаллохимии, является следующая часть – комплексы краун-эфира с полифторариленаминами.

Наконец, незаслуженно мало внимания автор уделил последнему разделу работы – синтезам на основе *m*-дифторбензола, начинающимся с функционализации ароматического атома углерода в *o*-положении к обоим атомам фтора. Будучи абсолютно в русле развиваемой темы, этот раздел, по моему убеждению, заслуживал большего, но почему-то не был удостоен не только отдельного вывода, но даже упоминания в имеющихся. Такая функционализация фтораренов, как реализованная в данном разделе, вполне может и должна занять свое место в синтетической химии фтораренов.

Недостатки оформления не заслуживают того, чтобы акцентировать на них внимание, но один все же отмечу. В доставшемся мне экземпляре в Оглавление оказалась вплетена первая страница Введения, после которой оставшиеся страницы Оглавления почему-то шли в обратном порядке. Затрудняет чтение работы и злоупотребление автором использованием только номеров соединений, без названий, что вынуждает постоянно обращаться к приложению, содержащему структуры почти 300 упоминаемых в диссертации соединений. Основным общим недостатком работы видится ее "хронологическая растянутость" на более чем 30 лет, следствием которой являются и неактуальность отдельных подразделов работы, и использование устаревших шкал, полуэмпирических методов и др. Нет сомнения, что, будучи выполненной в более сжатые сроки, работа бы весьма выиграла. Тем не менее, предложенные, в том числе запатентованные, методы синтеза целого ряда новых продуктов остаются украшением любой, в том числе и данной, диссертационной работы и являются

несомненной заслугой соискателя. Использование жидкого аммиака в качестве реакционной среды также не стало “заезженной” областью в химии, причем не только для реакций с участием ароматических субстратов. Предложенные подходы к исследованию механизмов реакций также во многом сохранили свою методологическую ценность и, как мне видится, вполне могут быть взяты за основу при исследовании механизмов других реакций нуклеофильного ароматического замещения. Автором опубликовано 65 работ, в том числе 32 тезисов докладов, в основном на всесоюзных и всероссийских конференциях, 3 патента на изобретения, и 30 статей, из которых одна треть – в иностранных журналах.

Подытоживая анализ данной диссертационной работы, можно констатировать, что ее автором решена важная научная проблема – разработаны научные основы и реализовано в практике органического синтеза проведение реакций нуклеофильного ароматического замещения полифтораренов(гетаренов) в среде жидкого аммиака, что позволило расширить существующие теоретические представления в этой области и ввести в практику способы получения целого ряда новых синтонов для практически полезных продуктов и материалов.

Поэтому у меня нет сомнений, что в целом данная работа по поставленным задачам, уровню их решения, научной новизне и значимости полученных результатов полностью удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор – Малыхин Евгений Васильевич – заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Автореферат диссертации и публикации по теме полностью отражают содержание диссертационной работы.

16 марта 2015 г.

Шаинян Баграт Арменович

д.х.н., профессор, зав. лабораторией фторорганических соединений

 /Б.А.Шаинян/

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН (ИрИХ СО РАН)

ул. Фаворского, 1, Иркутск, 664033

тел. (3952)511425 email: bagrat@iriocb.irk.ru



**ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ**  
Исполнитель ИОИ ИрИХ СО РАН  
