

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Малыхина Евгения Васильевича «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

Реакции нуклеофильного замещения галогенов в ароматическом кольце (S_NAr -реакция) являются одними из наиболее важных трансформаций в органической химии. Несмотря на то, что процессы S_NAr -типа используются в промышленном масштабе не один десяток лет, вопросы их интенсификации и повышения селективности по-прежнему остаются в поле зрения исследователей. Другим, более рациональным, как с позиции экономической эффективности, так и с позиции экологической безопасности производства, способом функционализации ароматических соединений, представляется нуклеофильное замещение атома водорода, связанного с атомом углерода ароматического кольца нитроарена (S_N^HAr -реакция). Однако, на пути осуществления S_N^HAr -реакций возникает много сложностей, прежде всего, обусловленных невозможностью прямого замещения гидрид-иона нуклеофилом. Окисление карбаниона, образующегося в результате взаимодействия нитроарена с нуклеофилом, молекулярным кислородом, является наиболее предпочтительным вариантом реализации S_N^HAr -реакций. Наряду с нитроаренами перспективными субстратами для реакций ароматического нуклеофильного замещения представляются полифторарены, являющиеся исходными соединениями в синтезе современных высокотехнологичных материалов.

Указанные выше превращения невозможно осуществить без использования растворителей. В свою очередь, всестороннее изучение возможностей растворителей для реализации процессов ароматического нуклеофильного замещения непременно должно предшествовать их широкому применению в практике. По этой причине систематическое и комплексное выявление круга

реакций, которые возможны и эффективно реализуются в случае нитроаренов и полифторированных ароматических соединений в жидком аммиаке, безусловно является актуальным.

В этой связи целями работы Малыхина Е.В. являлись: а) изучение возможностей жидкого аммиака как широкодоступного растворителя и реагента для проведения реакций ароматического нуклеофильного замещения S_NAr - и S_N^HAr - типов; б) установление его влияния на особенности механизмов S_NAr - и S_N^HAr -реакций; в) выявление конкретных химических превращений, в которых реализуется преимущество жидкого аммиака по сравнению с растворителями иных типов; г) выявление и развитие сфер приложения химических продуктов, эффективное получение которых обеспечивается использованием жидкого аммиака в качестве растворителя и реагента.

Диссертация Малыхина Е.В. изложена на 366 страницах машинописного текста, содержит 94 таблицы, 58 схем и 50 рисунков. Работа состоит из введения, пяти разделов, каждый из которых содержит литературные справки в предметной области (по сути, краткие литературные обзоры), обсуждение результатов и экспериментальные части, выводов и списка цитируемой литературы из 435 наименований. Материалы диссертации изложены в трех авторских обзорах, 27-ми статьях (все публикации в журналах из перечня ВАК), трех авторских свидетельствах и патентах, а также тезисах 31 доклада, сделанного на конференциях разного уровня.

При оформлении диссертации автор отошел от традиционной структуры диссертации, включающей введение, литературный обзор, обсуждение, экспериментальную часть, выводы и список литературы.

Во введении автором обосновывается актуальность работы, и формулируются цели и задачи исследования. В **первом разделе** Малыхиным Е.В. обсуждаются результаты по использованию безводного аммиака в качестве реагента и реакционной среды для селективного моно-, ди- и триаминодефторирования полифтор(гет)аренов. Например, автором было установлено, что бис-аминодефторирование возможно при более высоких температурах, чем моноаминирование. В свою очередь, это позволило определить оптимальные

условия для селективного получения новых и ранее описанных моно- и диаминных с высокими выходами.

Второй раздел диссертации посвящен изучению взаимодействия ароматических нитросоединений с заряженными О-нуклеофилами в среде безводного жидкого аммиака. В частности, Малихиным Е.В. было показано, что гидроксирование ароматических нитросоединений под действием пероксида калия расширяет возможности использования прямого замещения атома водорода в ароматическом кольце на оксигруппу в селективном синтезе изомерных нитронафтолов.

В **третьем разделе** обсуждается механизм гидроксирования нитроаренов оксидами калия и молекулярным кислородом в среде жидкого аммиака. Используя метод «меченых» атомов автор показал, что оксифункция ароматических нитросоединений, образующаяся при замещении атома водорода или нуклеофуга под действием щелочи и молекулярного кислорода, формируется в зависимости от природы объекта. Был обнаружен кинетический изотопный эффект замещения водорода в ряду нитробензола, свидетельствующий о том, что стадия окислительного удаления водорода лимитирует скорость реакции. В целом, в данной главе полученные данные позволили Малихину Е.В. экспериментально обосновывать классическую (с промежуточным образованием анионных σ -комплексов) схему $S_N^H Ar$ -гидроксирования нитробензола.

В **четвертом разделе** автором представлены результаты изучения тонких особенностей $S_N Ar$ -механизма и природы сольватации анионных частиц жидким аммиаком с использованием данных по региоселективности арилоксидефторирования 2,4-динитрофторбензола. Корреляционный анализ зависимости ориентации феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола от эффектов ($-R$)-заместителей в нуклеофиле позволил автору продемонстрировать, что влияние жидкого аммиака как растворителя на проявление этих эффектов подобно влиянию апротонного биполярного растворителя ДМСО на равновесие протонирования соответствующих фенолятов. В свою очередь, это позволило установить причину высокой эффективности жидкого аммиака

как растворителя в реакциях S_NAr -типа, заключающуюся в особенности сольватации этим растворителем заряженных нуклеофилов и анионных интермедиатов.

И наконец, в **пятом разделе** Малыхиным Е.В. описано получение ряда практически значимых продуктов, в основе которого лежит взаимодействие базовых полифтораренов с аммиаком. Так, были разработан метод синтеза 2,6-дифтортолуола и способы функционализации его метильной группы, что, в свою очередь, позволило создать синтонную базу, включающую более 20 соединений, содержащих химически активные группы между двумя атомами фтора.

Завершают диссертационную работу выводы и список цитированной литературы. Выводы полностью отражают результаты работы и их обоснованность не вызывает сомнения.

Малыхиным Е.В. был получен целый ряд новых и принципиально важных результатов. Автором впервые был систематически охарактеризован жидкий аммиак как растворитель для проведения реакций S_NAr - и S_N^HAr -типов. Выявлены его преимущества по сравнению с традиционно используемыми растворителями: водным аммиаком; алифатическими спиртами; с малополярными апротонными растворителями. Выявлены существенные аспекты механизмов реакций S_NAr - и S_N^HAr -типов в жидком аммиаке. Малыхиным Е.В. продемонстрировано, что жидкий аммиак как растворитель подобен апротонным биполярным растворителям типа ДМСО. Описан уникальный по селективности способ получения алкиловых эфиров нитрофенолов в среде жидкого аммиака взаимодействием орто- и пара-нитрохлорбензолов с алифатическими спиртами или гликолями в комбинации с щелочью. Синтез эфиров осуществляется в мягких условиях и приводит к целевым продуктам с высокими выходами за счет исключения ряда побочных процессов.

Автором исследованы возможности применения широкого круга реагентов, прежде всего, щелочи и кислорода, для введения гидроксигруппы в ароматическое кольцо замещением атома водорода в производных ряда нитробензола и 1-нитронафталина. Изучен механизм этого процесса с использова-

нием меченых атомов. Предложен рациональный и универсальный одnoreакторный синтез моно-, бис- и трисаминопроизводных базовых полифтораренов (октафторнафталина, гексафторбензола, пентафторпиридина) в безводном аммиаке, используемом одновременно в качестве реагента и растворителя.

Развитие путей использования полифторированных диаминов ряда бензола, нафталина и пиридина в качестве основы высокотехнологичных материалов реализовано в синтезе высокофторированных ароматических полиимидов, а также при получении супрамолекулярных водородносвязанных ансамблей полифторарилендиаминов с краун-эфирами. Последние являются перспективными материалами для создания твердофазных хемосенсоров, а также представляют фундаментальный интерес в качестве моделей для изучения закономерностей кристаллической инженерии и молекулярного распознавания.

Практическая ценность диссертационной работы Малыхина Е.В. состоит: в разработке одnoreакторного способа селективного моно-, ди- или триаминодефторирования полифтораренов в безводном аммиаке с высокими выходами целевых продуктов; в разработке способа гидроксирования моно- и динитронафталинов действием KOH , K_2O_2 или KO_2 в присутствии кислорода в среде жидкого аммиака с преимущественной ориентацией гидроксигруппы в орто- или пара-положениях к нитрогруппе субстрата; в разработке способа алкоксирования пара- и орто-нитрохлорбензолов действием спиртов или гликолей и щелочи в среде жидкого аммиака, приводящего к соответствующим моно- и бис-эфирам с количественными выходами; в разработке способа введения алкильной группы в ароматическое кольцо между атомами фтора в 1,3-дифторбензоле и методики трансформации алкильного заместителя в реакционноспособные функциональные группы; в разработке методики синтеза высокофторированных полиимидов; получении первого перфторированного полиимида АВ-типа, прозрачного на длине волны $1.55 \mu\text{m}$, используемого в оптоэлектронных устройствах.

При ознакомлении с диссертационной работой Малыхина у оппонента возник ряд замечаний:

1. В качестве замечания хотелось бы отметить компоновку диссертации: в результате такой компоновки автор вынужден повторять одну и ту же информацию, касающуюся экспериментальных деталей, в разных разделах диссертации.

2. Следует отметить неудачное расположение таблиц 7, 10, 11, 30, 77, 79: часть сносок к таблицам оказалось перенесенной на следующие страницы. Во всех таблицах автором используются буквенные обозначения сносок, однако в таблице 60 (стр. 201) для этих целей использованы звездочки. В таблице 66 (стр. 219) название таблицы оказалось снизу.

3. Не могу согласиться с терминологией, используемой автором в подписях к рисункам 13–15, 20: «Динамика ^{19}F ЯМР спектра...». В данном случае логичнее было бы говорить о динамике процессов, фиксируемых с помощью спектроскопии ЯМР ^{19}F .

4. На странице 11 автореферата (3 строка сверху) автор использует неправильное название 2,4,5,6-тетрафтор-1,3- и 2,3,5,6-тетрафтор-1,4-фенилендиамин: 1,3- и 1,4-тетрафторфенилендиамин, соответственно.

5. При обсуждении взаимодействия гексафторбензола с водным аммиаком (раздел 1) автор ничего не говорит об образовании соответствующих фенолов.

6. В таблице 6 и в нескольких местах экспериментальной части первого раздела автором приведены константы спин-спинового взаимодействия атомов фтора в спектрах ЯМР ^{19}F с точностью до десятых долей Гц. Используемый в работе прибор (ЯМР-спектрометр Bruker WP200) не мог обеспечить такой точности измерения указанных констант.

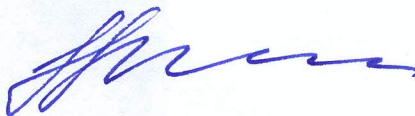
Замечания по работе носят частный характер и не снижают ее ценности и благоприятного впечатления от ознакомления с ней. Диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком уровне с использованием современных методов исследований. В результате проведенных исследований автором всесторонне изучено ароматическое нуклеофильное замещение в среде жидкого аммиака.

Автореферат адекватно отражает содержание диссертации, а список опубликованных работ свидетельствует о достаточной полной ее апробации.

Представленная диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», введенного в действие постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, и является научно-квалификационной работой, содержащей совокупность теоретических положений, квалифицируемых как крупное научное достижение в области химии ароматических соединений. На основании вышеизложенного считаю, что автор диссертации Малыхин Евгений Васильевич достоин присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Официальный оппонент:

Руководитель группы каталитических процессов синтеза элементоорганических соединений Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, ведущий научный сотрудник, д.х.н.



Адонин Н.Ю.

«12» марта 2015 г.

Подпись Адонина Н.Ю. **удостоверяю:**

Ученый секретарь ИК СО РАН, д.х.н.



Ведягин А.А.

ФГБУН Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, ИК СО РАН), пр. академика Лаврентьева 5, Новосибирск, Россия, 630090, тел.: +7(383)330-82-69, факс: +7(383)330-80-56, эл. почта: adonin@catalysis.ru