



26.11.2019 № 15324/1-9317/1509

На № 12104-132/6224.1-у.с. от 01.10.2019

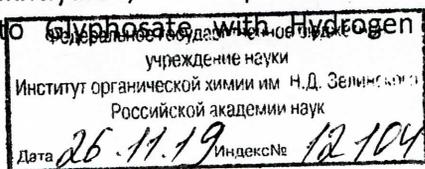
Отзыв ведущей организации

Глубокоуважаемый Михаил Петрович!

Подтверждаем согласие на назначение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук (ИК СО РАН) ведущей организацией по диссертационной работе Левина Виталия Владимировича «Новые методы и реагенты для нуклеофильного фторалкилирования», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия и готовы представить официальный отзыв.

## Сведения о ведущей организации

- 1. Полное и сокращённое наименование организации:** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» (Институт катализа СО РАН, ИК СО РАН).
- 2. Место нахождения:** г. Новосибирск
- 3. Почтовый адрес:** Россия, 630090, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, д. 5
- 4. Список публикаций работников по теме диссертации за последние 5 лет**
  - 4.1. Shmakov, M.M., Bardin, V.V., Prikhod'ko, S.A., Adonin, N.Y. Preparation of heptafluoronaphthyllithiums and -magnesiums: An unexpected difference in the reactivity of isomers C<sub>10</sub>F<sub>7</sub>H and C<sub>10</sub>F<sub>7</sub>Br towards organolithium and organomagnesium compounds // *J. Organomet. Chem.* – 2019. – Vol. 899.
  - 4.2. Politanskaya, L.V., Selivanova, G.A. и др. Organofluorine chemistry: promising growth areas and challenges // *Rus. Chem. Rev.* – 2019. – Vol. 88. – No. 5. – P. 425-569.
  - 4.3. Gogin, L.L., Zhizhina, E.G., Pai, Z.P. Synthesis of 1,4-Dimethyl-9,10-Anthraquinone from 1,4-Naphthoquinone and 2,4-Hexadiene in the Presence of Heteropoly Acids // *Kinet. Catal.* – 2019. – Vol. 60. – No. 1. – P. 69-73.
  - 4.4. Pyrjaev, P.A., Yushchenko, D.Y., Moroz, B.L., Pai, Z.P., Bukhtiyarov, V.I. Aqueous-Phase Oxidation of N-Substituted N-Phosphonomethyl Glycines into ~~glyphosate~~ with Hydrogen



- Peroxide in the Presence of Carbon-Supported Gold Catalysts // *ChemistrySelect.* – 2019. – Vol. 4. – No. 36. – P. 10756-10764.
- 4.5. Yushchenko, D.Y., Simonov, P.A., Khlebnikova, T.B., Pai, Z.P., Bukhtiyarov, V.I. Oxidation of N-isopropyl phosphonomethyl glycine with hydrogen peroxide catalyzed by carbon-supported gold nanoparticles // *Catal. Commun.* – 2019. – Vol. 121. – P. 57-61.
- 4.6. Khlebnikova, T.B., Konev, V.N., Pai, Z.P. Data on nitrogen-containing derivatives of fumaropimaric acid // *Data Brief.* – 2018. – Vol. 18. – P. 1642-1676.
- 4.7. Khlebnikova, T.B., Konev, V.N., Pai, Z.P. Levopimaric acid derived 1,2-diamines and their application in the copper-catalyzed asymmetric Henry reaction // *Tetrahedron.* – 2018. – Vol. 74. – No. 2. – P. 260-267.
- 4.8. Shmakov, M.M., Prikhod'ko, S.A., Bardin, V.V., Adonin, N.Y. New approach to the generation of aryldifluoroboranes - prospective acid catalysts of organic reactions // *Mendeleev Commun.* – 2018. – Vol. 28. – No. 4. – P. 369-371.
- 4.9. Berdnikova, P.V., Selivanova, N.V., Oleneva, P.V., Pai, Z.P. Synthesis of Heptanoic Acid via the Oxidation of Octene-1 by Hydrogen Peroxide under Conditions of Phase-Transfer Catalysis // *Catal. Ind.* – 2018. – Vol. 10. – No. 2. – P. 105-109.
- 4.10. Shabalin, A.Y., Adonin, N.Y., Bardin, V.V. Substitution of fluorine in  $M[C_6F_5BF_3]$  with organolithium compounds: distinctions between O- and N-nucleophiles // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2017. – Vol. 13. – P. 703-713.
- 4.11. Prikhod'ko, S.A., Shabalin, A.Y., Bardin, V.V., Eltsov, I.V., Shundrina, I.K., Parmon, V.N., Adonin, N.Y. 1-Alkyl-3-methylimidazolium 4-organyloxy-2,3,5,6-tetrafluorophenyltrifluoroborates as a new platform for ionic liquids with specific properties // *RSC Advances.* – 2017. – Vol. 7. – No. 28. – P. 17497-17504.
- 4.12. Bardin, V.V., Adonin, N.Y. Reactions of aromatic compounds with xenon difluoride // *Rus. J. Org. Chem.* – 2016. – Vol. 52. – No. 10. – P. 1400-1407.
- 4.13. Adonin, N.Y., Prikhod'ko, S.A., Shabalin, A.Y., Prosvirin, I.P., Zaikovskii, V.I., Kochubey, D.I., Zyuzin, D.A., Parmon, V.N., Monin, E.A., Bykova, I.A., Martynov, P.O., Rusakov, S.L., Storozhenko, P.A. The "direct" synthesis of trialkoxysilanes: New data for understanding the processes of the copper-containing active sites formation during the activation of the initial silicon based contact mass // *J. Catal.* – 2016. – Vol. 338. – P. 143-153.
- 4.14. Bardin, V.V., Shabalin, A.Y., Adonin, N.Y. Weakly nucleophilic potassium aryltrifluoroborates in palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura reactions: relative reactivity of  $K[4-RC_6F_4BF_3]$  and the role of silver-assistance in acceleration of transmetallation // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2015. – Vol. 11. – P. 608-616.
- 4.15. Pai, Z.P., Selivanova, N.V., Oleneva, P.V., Berdnikova, P.V., Beskopyl'nyi, A.M. Catalytic oxidation of alpha-alkenes with hydrogen peroxide to carboxylic acids in the presence of peroxopolyoxotungstate complexes // *Catal. Commun.* – 2017. – Vol. 88. – P. 45-49.

**5. Телефон, адрес электронной почты, сайт:**

+7 (383) 330-87-67

E-mail: [bic@catalysis.ru](mailto:bic@catalysis.ru)

<http://catalysis.ru>

Директор, академик РАН



В.И. Бухтияров

исп: Адонин Н.Ю.

тел: +7(383)3269674

e-mail: [adonin@catalysis.ru](mailto:adonin@catalysis.ru)

## «УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
«Федеральный исследовательский центр  
«Институт катализа им. Г.К. Борескова  
Сибирского отделения Российской  
академии наук», академик

В.И. Бухтияров

«26»

ноября

2019 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» на диссертационную работу Левина Виталия Владимировича «Новые методы и реагенты для нуклеофильного фторалкилирования», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Химия фторорганических соединений является специфической областью органической химии и получила ощутимый импульс к своему интенсивному развитию благодаря потребностям ряда высокотехнологичных отраслей промышленности, таких, например, как химическая, атомная и аэрокосмическая, в материалах с уникальными свойствами. Развитие современных материаловедения, техники, медицины, сельского хозяйства и др. сопряжено с широким применением фторированных органических веществ, среди которых особое место занимают органические соединения, содержащие фторалкильный фрагмент. Растущие потребности во фторированных органических соединениях определяют необходимость разработки селективных и надёжных методов получения таких соединений. Введение фторалкильного фрагмента в молекулу органического субстрата представляется одним из наиболее удобных подходов к получению фторорганических соединений.

Принимая во внимание влияние фтора на химические свойства органических соединений, следует признать, что нуклеофильное фторалкилирование, заключающееся в создании связи С-С между электрофильным центром органического субстрата и синтетическим эквивалентом фторированного карбаниона, является одним из наиболее удобных методов получения органических соединений, содержащих фторалкильный фрагмент. Несмотря на то, что метод нуклеофильного фторалкилирования уже нашел свое широкое применение в органическом синтезе, тем не менее, он имеет ряд принципиальных недостатков, существенно ограничивающих области его приложения. И здесь, прежде всего, следует отметить трудность генерирования и нестабильность фторированных анионов. Ситуация усугубляется ограниченным разнообразием таких анионов и узостью круга вступающих в процесс фторалкилирования электрофилов.

Остающиеся нерешенными перечисленные выше проблемы определяют актуальность разработки новых подходов к осуществлению процессов фторалкилирования. На решение указанных выше проблем и направлена диссертационная работа В.В. Левина, основная часть которой посвящена получению соединений, содержащих дифторметиленовый фрагмент ( $-\text{CF}_2-$ ). Актуальность представленного исследования усиливается тем обстоятельством, что отсутствуют универсальные способы получения соответствующих карбанионных реагентов  $\text{R}-\text{CF}_2^-$ , в которых структура заместителя R могла бы варьироваться в широких пределах. Разработка методов получения фторалкилирующих реагентов, а также изучение их взаимодействия с различными электрофильными компонентами и открывает новые подходы к созданию фторированных молекул разнообразной структуры и функциональности.

Исходя из актуальности представленных выше проблем была сформулирована цель диссертационной работы В.В. Левина, состоявшая в развитии новых методов нуклеофильного фторалкилирования. Для достижения поставленной цели В.В. Левину потребовалось решить следующие задачи: 1) разработать новые методы активации нуклеофильных

реагентов и электрофильных субстратов для проведения реакции фторалкилирования; 2) осуществить поиск новых разнообразных по структуре и удобных в получении нуклеофильных фторалкилирующих реагентов, имеющих широкий спектр реакционной способности и открывающих возможность синтеза продуктов с различными функциональными группами; 3) провести синтез *гем*-дифторированных структур по реакциям последовательного образования двух C-C связей с участием дифторкарбена в качестве ключевого строительного блока; 4) разработать эффективные процессы с участием реагентов, активированных посредством реакций фторалкилирования.

Диссертационная работа изложена на 500 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы, включающего ссылки на 1074 литературных источника.

Во введении автором представлены основные предпосылки из которых вытекает цель работы и обозначены основные этапы ее достижения.

Литературный обзор включает в себя три основные части. В первой части, занимающей 54 страницы, проведен анализ литературы, посвященной методам нуклеофильного фторалкилирования. Вторая часть обзора, сравнительно небольшая (5 страниц), посвящена реакциям электрофильного алкилирования. В третьей части литературного обзора, достаточно обширной (73 страницы), обсуждаются методы радикального фторалкилирования. Проведенный автором анализ продемонстрировал разнообразие и синтетический потенциал постоянно развивающихся современных методов фторалкилирования. Развитие этих методов происходит благодаря поиску новых многофункциональных фторалкилирующих реагентов и способов их активации, расширению круга вводимых в процесс органических субстратов. Автором отмечаются основные ограничения фторалкилирования как синтетической стратегии и определяются возможные подходы для их преодоления. Из заключения к литературному обзору логично вытекают цели и задачи диссертационного исследования.

Глава «Обсуждение результатов» состоит из пяти разделов. В первом

разделе этой главы автором обсуждаются результаты достаточно редкого процесса – нуклеофильного перфторалкилирования, осуществляемого с помощью реакций сопряженного присоединения к акцепторным кратным связям. На момент начала предпринятых В.В. Левиным исследований имелось лишь несколько примеров перфторалкилирования, свидетельствующих о возможности осуществления таких превращений. И здесь надо особо отметить, что полученные автором результаты стали крупным вкладом в развитие данного направления химии фторорганических соединений.

Второй раздел главы «Обсуждение результатов» посвящен дифторкарбену как предшественнику 1,1-дифторированных C-нуклеофилов. Наличие целого ряда полезных свойств у соединений, содержащих фрагмент R-CF<sub>2</sub>- в сочетании с отсутствием универсальных подходов к получению нуклеофильных реагентов R-CF<sub>2</sub><sup>-</sup>, в которых структура заместителя R могла бы легко варьироваться в широких пределах, стало основным стимулом для автора начать исследования, результаты которых изложены в данном разделе. Для решения поставленной задачи В.В. Левиным был предложен метод генерирования реагентов, содержащих фрагмент R-CF<sub>2</sub><sup>-</sup>, основанный на использовании электрофильных свойств дифторкарбена. Сочетание последнего с нуклеофилом (*Nu*) приводит к образованию *Nu*CF<sub>2</sub><sup>-</sup>, который далее должен реагировать с электрофилом. Задача автора усложнялась тем обстоятельством, что известные процессы такого типа достаточно специфичны и не подразумевают широкой вариации реакционных пар нуклеофил – электрофил. Кроме того, реализация таких трансформаций затруднена из-за низкой стабильности анионов *Nu*CF<sub>2</sub><sup>-</sup>. В рамках диссертационной работы автором были изучены реакции дифторкарбена с рядом нуклеофилов с последующим вовлечением образующихся нуклеофильных частиц в реакции с органическими электрофилами. В результате проведенных исследований В.В. Левиным был предложен метод нуклеофильного дифторметилирования широкого круга субстратов (электронодефицитных алкенов, карбонильных соединений, иминов, гидразонов), основанный на использовании дифторметилена(трифенил)-фосфорана как нуклеофильного реагента.

Третий раздел главы «Обсуждение результатов» связан с Реакциям восстановительного сочетания фторалкилбромидов и иодидов с электрофилами. В данном разделе автором изложены результаты исследований, направленных на разработку подходов к получению ряда уникальных классов фторированных галогенидов. Среди них (бромдифторметил)триметилсилан, продукты бром- и иоддифторметилирования альдегидов, а также 1,1-дифторалкил иодиды и бромиды. Указанные соединения представляют интерес для синтеза сложных функционализированных фторорганических соединений. Так, была продемонстрирована возможность сочетания этих соединений с субстратами электрофильной природы, осуществляемого либо восстановлением связи С-Х до фторалкильного аниона, либо через два последовательных одноэлектронных процесса.

В результате изучения реакции ряда фторированных нуклеофилов с протонными кислотами, изложенного в четвертом разделе главы «Обсуждение результатов», была обнаружена уникальная реакция (трифторметил)триметилсилана с трифторметансульфокислотой с образованием дифторметилтрифлата, что позволило найти удобные и экономичные условия получения этого соединения, а также предложить механизм его образования, который включает необычную стадию протонирования дифторкарбена.

Пятый разделе 5 главы «Обсуждение результатов» посвящен получению и изучению химических свойств боратов с перфторированными органическими заместителями. В результате была обнаружена способность боратных солей с перфторированным заместителем выступать в качестве эквивалентов полифторированного органического аниона в реакциях присоединения к С=О и С=N связям. Автор показал, что нуклеофильное трифторметилирование бороновых эфиров служит удобным способом их активации для реакций с диазосоединениями.

В достаточно обширной экспериментальной части (160 страниц) диссертационной работы автором подробно описаны использовавшиеся синтетические подходы и методы исследования полученных соединений.

Приведены методики синтеза и характеристики всех полученных в работе соединений.

Выводы полностью соответствуют поставленным в диссертационной работе целям и задачам, и отражают основные полученные В.В. Левиным научные результаты исследования.

Основное содержание работы исчерпывающе отражено в статьях рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК, и тезисах докладов на научных конференциях различного уровня.

Автореферат и опубликованные работы адекватно отражают основное содержание диссертации.

Нуклеофильное фторалкилирование имеет большое фундаментальное и прикладное значение, поскольку открывает возможности получения новых фторированных органических соединений, обладающих комплексом полезных свойств. В этой связи, разработка новых методов и реагентов для нуклеофильного фторалкилирования, выполненное в ходе диссертационного исследования В.В. Левина, вносит крупный вклад в развитие химии фторированных органических соединений. Предложенная серия новых реагентов и разработанные методы образования углерод-углеродной связи с участием цинк-, кремний- и борорганических реагентов в реакциях с широким кругом электрофилов определяют практическую значимость диссертационной работы В.В. Левина.

Результаты диссертационной работы В.В. Левина могут быть рекомендованы для использования в ОАО ГНИИХТЭОС, ФГБУН ИНЭОС, ФГБУН ИОС УрО РАН, ФГБУН НИОХ СО РАН, ФГБУН ИрХ СО РАН, ФГБОУ ВО МГУ, ФГБОУ ВО МИТХТ, ФГБОУВО МХТИ, а также других организациях работающих в области органической химии.

Работа свободна от принципиальных недостатков, однако, к сожалению, имеется ряд частных замечаний и пожеланий:

- 1) Список литературы к диссертации оформлен с отступлениями от требований ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».
- 2) В тексте диссертации и автореферате приведены структуры ряда

соединений и говорится, что они получены методом рентгеноструктурного анализа, однако полностью отсутствует информация о том, как проводился этот анализ и структурные данные (длины связей, углы и т.п.) изученных соединений.

- 3) В тексте диссертации присутствуют неудачные выражения и жаргонизмы (например, «эксперимент к разделу...»).
- 4) К сожалению, тексты диссертации и автореферата содержат пропуски знаков препинания и опечатки.

Высказанные замечания не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы. Полученные автором результаты и выводы по диссертационной работе показывают, что проблемы, сформулированные в ходе проведенных научных исследований, полностью и успешно решены.

Достоверность полученных результатов определяется высоким научно-методическим уровнем проведенных исследований, использованием широкого набора современных физико-химических методов исследования структуры и свойств получаемых продуктов.

Диссертация В.В. Левина является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором систематических исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области синтеза фторированных органических соединений и смежных областей.

По актуальности решаемых проблем, достоверности, научной и практической значимости результатов, представленная Левиным Виталием Владимировичем диссертация «Новые методы и реагенты для нуклеофильного фторалкилирования» удовлетворяет требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук, а также паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия, а ее автор Левин Виталий Владимирович заслуживает присуждение искомой ученой степени доктора химических наук

по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв на диссертационную работу рассмотрен и утвержден на семинаре Отдела тонкого органического синтеза и возобновляемых источников энергии Института катализа СО РАН (Протокол № 15 от 19 ноября 2019 года).

доктор химических наук (02.00.08, 02.00.03),  
профессор РАН,  
главный научный сотрудник лаборатории  
каталитических процессов синтеза  
элементоорганических соединений  
Института катализа СО РАН,  
Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. академика  
Лаврентьева, д. 5;  
Тел. +7(383)330 82 69  
Электронная почта: [bic@catalysis.ru](mailto:bic@catalysis.ru)  
<http://catalysis.ru>

Николай Юрьевич Адонин

Тел. +7(383)326 96 74  
Электронная почта: [adonin@catalysis.ru](mailto:adonin@catalysis.ru)

Подпись Адонина Николая Юрьевича **удостоверяю:**  
Заместитель директора ИК СО РАН,  
кандидат химических наук



Ведягин А.А.