

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Афанасьева Олега Ильича
«РЕАКЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО АМИНИРОВАНИЯ БЕЗ ВНЕШНЕГО
ИСТОЧНИКА ВОДОРОДА»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 – «Органическая химия»

Диссертационная работа Афанасьева Олега Ильича посвящена изучению реакций восстановительного аминирования. Реакции этого типа являются удобным и широко распространенным способом создания C-N связи. С учетом промышленной доступности большого количества карбонильных соединений, синтез аминов на их основе открывает дешевый и доступный путь к созданию новых аминов, которые потенциально могут быть применены в качестве лекарств или в других областях науки и техники.

Литературный обзор посвящен описанию использования реакций восстановительного аминирования в синтезе лекарственных субстанций. Показано, что синтез примерно четверти из наиболее распространенных в настоящее время лекарств требует использования восстановительного аминирования. Проведен сравнительный анализ восстановителей, необходимых для проведения данной реакции. Большое внимание уделено экологичности описанных процессов, которая была охарактеризована путем расчета параметра «Эффективность реакционной массы».

В обсуждении результатов важно отметить большой объем проделанной автором экспериментальной работы и глубину проведенного анализа результатов. Автор опубликовал свою работу в 6 международных журналах с высоким импакт-фактором, в том числе в ACS Catalysis и Organic letters. Разработано несколько новых подходов к проведению реакции восстановительного аминирования, получено много новых соединений, они все исчерпывающим образом описаны и охарактеризованы.

В разделе 6.1 описано проведение реакций восстановительного аминирования на родиевых катализаторах, в разделе 6.2 – на иридиевых. Раздел 6.3 посвящен описанию дихотомии восстановительного присоединения аминов к циклопропилкетонам, а раздел 6.4 – использованию пентакарбонила железа в качестве синтетического эквивалента монооксида углерода.

Следует отметить практическую значимость предложенных автором методик. Как известно, монооксид углерода является основным компонентом конвертерного газа – крупнотоннажного побочного продукта производства стали. И его использование в

качестве реагента для проведения полезных реакций отвечает современным тенденциям разработки экологически чистых атом-экономичных процессов. Предложенные автором методики восстановительного аминирования за счет своей селективности и атом-экономичности могут найти широкое применение в синтезе аминов различной структуры.

Автором была показана возможность проведения алкилирования аминов карбонильными соединениями при околоатмосферном давлении монооксида углерода, что является большим шагом в разработке данного направления. Предложенные автором методики позволяют проводить восстановительное аминирование в присутствии большого количества функциональных групп, обычно неустойчивых в присутствии стандартных восстановительных агентов, таких как водород или комплексные гидриды. При этом была показана высокая селективность предложенной методики, превосходящая селективность цианоборгидрида натрия.

Использование карбонила железа в качестве восстановителя также заслуживает большого внимания, так как позволяет распространить данные процессы в лабораториях, не имеющих доступа к оборудованию, необходимого для работы с монооксидом углерода.

В работе была изучена дихотомия восстановительного присоединения аминов к циклопропилкетонам. Показано, что циклопропилметилкетон и его аналоги могут вступать в реакцию восстановительного аминирования с раскрытием циклопропанового кольца и образованием пирролидина. Важно отметить, что в данную реакцию вступают не только активированные донорно-акцепторные циклопропаны, но неактивированный циклопропилметилкетон.

Для всех изученных каталитических реакций показана взаимосвязь структуры катализатора и его активности. Продемонстрировано, что в целом катализаторы на основе иридия являются несколько менее активными, чем на основе родия. Разработана модель, объясняющая каталитическую активность, и продемонстрирована ее предсказательная сила на примере родиевых комплексов.

В экспериментальной части приводятся полные данные, необходимые для анализа и понимания полученных автором результатов, а также оценки их достоверности. Убедительность полученных результатов и выводов обоснована применением комплекса современных аналитических подходов.

В целом работа производит очень хорошее впечатление, это замечательное и серьезное исследование, которое мне очень и очень понравилось. Основное содержание диссертационного исследования отражено в 12 работах, в том числе в 6, опубликованных в журналах из перечня научных изданий ВАК РФ, и в 6 тезисах докладов на конференциях высокого уровня. Приведенный список публикаций

убедительно свидетельствует о высокой оценке химическим сообществом работ автора.

Таким образом, на основании анализа текста работы и публикаций автора можно заявить, что цель работы, сформулированная в постановочной части, автором достигнута. Представленные в работе научные положения, выводы и рекомендации являются обоснованными. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации.

Работа практически лишена методических и стилистических недостатков, её приятно читать. Тем не менее, по диссертации могут быть сделаны некоторые замечания:

- 1) Так как была продемонстрирована высокая селективность нового подхода и устойчивость многих функциональных групп, было бы хорошо показать применимость реакций данного типа к синтезу природных соединений сложной структуры, например, стероидов.
- 2) Была показана высокая активность циклобутадиеновых и циклопентадиеновых комплексов родия в катализе реакций восстановительного аминирования. В связи с этим представляется логичным изучить катализ циклобутадиеновыми комплексами других металлов, в том числе иридия, а также изучить влияние заместителей в циклобутадиеновом лиганде на каталитическую активность.
- 3) В реакции синтеза пирролидинов из циклопропилкетонов в некоторых случаях отмечена небольшая диастереомерная селективность, однако не указано, какой именно диастереомер является преобладающим, и не проведено их разделение.
- 4) При сравнении метилциклопропилкетона с донорно-акцепторными циклопропанами допущена терминологическая неточность: обычно под донорно-акцепторными циклопропанами понимают соединения, реагирующие через промежуточный интермедиат биполярной структуры, образующийся при разрыве связи C-C в циклопропановом кольце. Данный интермедиат отсутствует в предложенном автором механизме, поэтому сравнение с донорно-акцепторными циклопропанами не до конца корректно.
- 5) Не стоит забывать о высокой токсичности монооксида углерода и карбониллов металлов, проводя сравнение предложенного подхода с другими методами.

В целом, несмотря на отмеченные замечания, диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему в области органического синтеза, металлокомплексного катализа и получения практически важных молекул. Работа соответствует паспорту заявленной специальности 02.00.03 –

Органическая химия в области исследований: 1. Выделение и очистка новых соединений; 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования; 7. Выявление закономерностей типа "структура - свойство"; 10. Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений. Научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для развития каталитических подходов к ценным продуктам, что открывает новые пути создания молекул с заданными свойствами.

На основании проведенного анализа можно заявить, что представленная работа удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации в соответствии с «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842, а её автор, Афанасьев Олег Ильич, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая Химия.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова»,
Химический факультет МГУ

119991, ГСП-1, Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 3

Кафедра Органической химии

Заведующий кафедрой

Доктор химических наук (02.00.03), профессор,

Ненайденко Валентин Георгиевич

E-mail: nenaidenko@org.chem.msu.ru

21.03.2018 года

Подпись Ненайденко В.Г. заверяю

И.о. декана Химического ф-та МГУ

Член-корр. РАН, проф.

