

«УТВЕРЖДАЮ»

Врио председателя Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения Уфимский федеральный
исследовательский центр Российской
Академии наук (УФИЦ РАН)



В.П.Захаров

2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимский федеральный исследовательский центр Российской Академии наук (УФИЦ РАН) на диссертационную работу Акатьева Николая

Владимировича на тему «Биядерные комплексы Cu^{2+} как катализаторы образования С-С- и С-N-связи» предоставленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Представленная диссертационная работа посвящена исследованию комплексов меди(II) различного строения и изучения их каталитической активности в реакциях образования С-С и С-N-связей.

Основная цель работы – поиск эффективной замены, используемых в настоящее время для образования связи С-N металлокатализаторов на основе редких и дорогостоящих благородных металлов на доступные и дешевые переходные металлы первого ряда.

В качестве главной конкретной задачи исследования был выбран процесс образования связи С-N в условиях редокс-катализа взаимодействия двух нуклеофильных частиц. С этой целью была выбрана относительно новая, малоизученная и синтетически важная реакция Чана-Эванса-Лэма, представляющая собой катализируемое соединениями меди(II) взаимодействие арилбороновых кислот и аминов в мягких условиях.

Работа содержит введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть и список литературы.

Во введении обозначены общие проблемы металлокатализа и возможные пути поиска их решения, в частности с применением биомиметического подхода.

В литературном обзоре рассмотрены синтетические пути применения арилбороновых кислот для реакций образования связей C-C- и C-гетероатом. Широко освещены принципы биядерного металлокатализа на примере природных металлоферментов, а также современные практические подходы к синтезу полиядерных металлокаталитических систем и их практического применения.

В обсуждении результатов описываются выявленные закономерности в структуре и свойствах моно- и биядерных комплексов меди(II), их каталитической активности на примере модельной реакции Чана-Эванса-Лэма. В результате был синтезирован эффективный и селективный катализатор реакции взаимодействия анилинов и бороновых кислот, представляющий собой биядерный комплекс Cu(II), полученный из основания Шиффа 2,6-диформилфенола и 8-аминохинолина. Это соединение катализирует целевую реакцию при комнатной температуре на воздухе и обеспечивает выход конечных продуктов (дифениламинов) до 98%. Автор не ограничивается чисто синтетическими результатами, но и проводит серию количественных исследований, позволяющих пролить свет на механизм катализа. Убедительно показано, что общепринятый механизм реакции Чана-Эванса-Лэма, включающий переход Cu(I)/Cu(III) в ключевой стадии реакции, не может объяснить наблюдаемые экспериментальные закономерности. Автор предложил оригинальный механизм реакции, включающий образование ключевого промежуточного продукта - биядерного комплекса Cu(II), содержащий координированные нуклеофилы (фенильный остаток и анилид анион) и молекулу кислорода.

В экспериментальной части приводится полное описание синтеза и характеристик изучаемых комплексов и полученных соединений.

Список литературы содержит 340 наименований.

Научная новизна диссертационной работы заключается в предложении нового механизма реакции Чана-Эванса-Лэма, синтезе ранее не описанных в литературе комплексов меди(II) и успешном применении биядерного катализа для синтеза широкого круга важных соединений с применением биомиметического подхода.

Актуальность работы определяется необходимостью разработки эффективных методов образования связи Ar-N, которая является компонентом важных физиологически активных соединений. Описанные в литературе методы такого синтеза в классическом варианте подразумевают использование стехиометрических количеств соединений меди, длительного времени проведения реакции и наличия побочных процессов. В связи с этим отмечается необходимость разработки катализатора, осуществляющего процесс селективно и с использованием каталитических количеств соединений меди. Именно это и было выполнено в настоящей работе.

В целом по работе следует отметить следующее:

- проделана большая синтетическая работа по получению широкого спектра комплексов меди(II) с различным лигандным окружением, большинство из которых ранее не были описаны в литературе,
- выявление четких закономерностей каталитической активности полученных комплексов в модельных реакциях, в зависимости от структуры комплекса, типа лиганда и природы противоиона,
- успешная попытка применить биомиметический подход при разработке катализаторов для модельной реакции,
- получен эффективный и селективный катализатор реакции Чана-Эванса-Лэма, позволяющий синтезировать широкий спектр производных дифениламина практически без побочных процессов,

- предложение и убедительные доказательства совершенно нового механизма протекания реакции Чана-Эванса-Лэма с использованием широкого спектра физических и физико-химических методов. В отличие от общепринятого в настоящее время, предлагаемый в работе механизм исключает переход $\text{Cu(I)}/\text{Cu(III)}$ в ходе каталитического цикла, а также постулирует необходимость присутствия кислорода именно на стадии образования продукта, а не регенерации катализатора, что, безусловно, вносит значимый теоретический вклад в металл-каталитическую химию,

- с использованием полученного катализатора синтезировано большое количество производных дифениламина, многие из которых имеют практическое значение для различных отраслей химического синтеза и являются прекурсорами лекарственных препаратов и препаратов, применяемых в сельском хозяйстве,

- получен эффективный катализатор реакции Глэйзера (сшивания терминальных алкинов) схожий по строению с комплексом, катализирующим реакцию Чана-Эванса-Лэма,

- предпринята попытка установить причины столь различной каталитической активности двух схожих по строению комплексов,

- все синтезированные вещества, как описанные ранее в литературе, так и полученные впервые, охарактеризованы необходимым набором физико-химических методов (ИК, УФ, ЯМР, элементный анализ).

Тем не менее, по представленной работе имеется ряд замечаний и уточнений:

- не совсем верно было бы утверждать о широкой доступности арилбороновых кислот. Многие из них довольно дороги, а при лабораторном синтезе, например, с применением реактивов Гриньяра, часто получаются с довольно низкими выходами,

- отсутствие рентгеноструктурных данных о строении комплекса **8a**,

- нет убедительных доказательств наличия кислородного мостика в комплексе **8d**. Все доказательства сводятся лишь к стехиометрии процесса

синтеза указанного комплекса. Аргументирована лишь идентичность обоих атомов меди в данном комплексе на основе УФ-спектров.

Однако имеющиеся недостатки не влияют на оценку качества работы. Автором полностью решены поставленные в диссертационной работе задачи. Автореферат диссертации полноценно отражает содержание работы.

Основное содержание работы отражено в 4 публикациях, уровень которых отвечает предъявляемым требованиям, а содержание полностью отражает научные положения диссертации.

Полученные в работе Н.В.Акатьева результаты и выявленные закономерности вносят существенный вклад в металлокаталитическую химию и, несомненно, будут в дальнейшем полезны и востребованы как в теоретическом, так и в практическом плане, для специалистов в области органического синтеза и катализа, в частности на фармацевтических производствах. В связи с этим, с результатами работы рекомендуется ознакомить следующие организации: ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН, ФГБУН Институт общей и неорганической химии им. Н.С.Курнакова РАН, Химический факультет Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, Институт органического синтеза им. И.Я.Постовского Уральского отделения РАН, Научно-исследовательский институт фармакологии им. В. В. Закусова РАМН, ФГБНУ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича, ФГАОУ ВПО Казанский (Приволжский) федеральный университет.

Высказанные вопросы и замечания не влияют на общее положительное впечатление от диссертационной работы и не снижают её научной значимости. Работа полностью отвечает требованиям, обозначенным в п.п.9-14 Положения ВАК «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 и выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне.

Таким образом, диссертационная работа на тему «Биядерные комплексы Cu^{2+} как катализаторы образования C-C- и C-N-связи» представляет собой

полноценную завершённую научно-квалификационную работу, демонстрирует высокий уровень квалификации диссертанта и соответствует всем требованиям предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата химических наук, а ее автор, Акатьев Николай Владимирович, несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Отзыв составлен д.х.н., проф. М.С. Мифтаховым заслушан и обсужден на семинаре отдела органической и биоорганической химии (председатель академик РАН М.С. Юнусов)

протокол № 4 от «16» ноября 2020 г.



/ М.С. Мифтахов

/ М.С. Юнусов

Подписи М.С. Мифтахова и М.С. Юнусова заверяю:

Зам. директора УФИХ УФИЦ РАН

К.Х.Н.



/ Р.А. Хуснутдинов