

«Утверждаю»

Проректор по научной работе
федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский
Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского»
д.ф.-м.н. М.В. Иванченко
«4» сентября 2020 года

Отзыв

ведущей организации федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» на диссертационную работу **Чусова Дениса Александровича** «Селективные реакции восстановительного присоединения водородсодержащих нуклеофилов к карбонильным соединениям на основе монооксида углерода», представленную на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Актуальность темы исследования

Актуальность темы представленного диссертационного исследования обусловлена потребностью в создании новых методов органической химии. Восстановительные процессы незаменимы для создания как новых, так и известных молекул, которые востребованы не только для фундаментальной, но и для прикладной науки.

На сегодняшний день большинство таких процессов используют молекулярный водород или гидриды. В связи с использованием таких эффективных, но далеко не всегда селективных реагентов, возникают проблемы с побочными реакциями гидрирования различных фрагментов как исходных соединений, так и продуктов реакций. В результате приходится вводить защитные группы, чтобы избежать нежелательных процессов. Всё это усложняет и удорожает целевые превращения.

В связи с этим, диссертационная работа Д.А. Чусова, посвящённая созданию принципиально нового подхода для восстановительного присоединения без внешнего источника водорода, является актуальным научным исследованием, направленным на решение самых острых проблем, стоящих перед современной химической наукой и медицинской химией.

Научная новизна

В ходе выполнения своего исследования Д.А. Чусов получил ценные научные результаты:

1. Предложен концептуально новый подход для проведения реакций восстановительного присоединения. Суть подхода заключается в том, что в реакции восстановительного присоединения к альдегидам

и кетонам в качестве источника водорода выступает водород-содержащий нуклеофил. Таким образом, пропадает необходимость в использовании внешнего источника водорода, что в свою очередь приводит к потенциально самой высокой селективности для подобных процессов.

2. В рамках предложенного подхода созданы новые реакции. В частности, реакция восстановительной этерификации карбонильных соединений карбоновыми кислотами, одностадийный восстановительный вариант альдольной-кетоновой конденсации. Впервые был разработан общий метод синтеза третичных стерически затрудненных аминов.
3. В рамках работы исследованы не только преимущества, но и ограничения подхода. На основе экспериментальных данных и квантово-химических расчетов были предложены механизмы соответствующих реакций.
4. Показана практическая ценность предложенных подходов для других областей органической и медицинской химии.

Общая структура и апробация работы

Диссертационная работа Д.А. Чусова построена по классической схеме: состоит из введения, краткого обзора актуальной литературы по теме исследования, целей и задач исследования, представления полученных результатов и их обсуждения, описания экспериментальной части, выводов, и списка цитируемой литературы. Диссертация изложена на 334 страницах, включает 172 ссылки цитируемой литературы, 41 таблицу и 106 рисунков. Работа опубликована в 25 научных статьях, доложена на 5 научных конференциях.

Литературный обзор посвящен использованию монооксида углерода в качестве восстановителя, в котором описано современное состояние химии таких процессов. Рассмотрены реакции, которые были известны до первых работ автора по данной тематике, а также описаны все работы, которые появились после первых публикаций автора в 2014 году. Сделаны выводы и обобщения, связанные со схожими процессами в неорганической химии.

Обсуждение результатов посвящено представлению полученных диссертантом экспериментальных результатов. Проведено детальное исследование реакции восстановительного аминирования без внешнего источника водорода на родиевых, рутениевых и иридиевых катализаторах. На примере катализа ацетатом родия проведено изучение механизма реакции, которое включало в себя эксперименты с дейтерированными аминами, молекулярным дейтерием и ^{13}C -меченным монооксидом углерода. Для исследования применялись методы ЯМР, газовой хроматографии, масс-спектрометрии. Были показаны тандемные превращения с участием реакции восстановительного аминирования, приводящие к синтезу пирролидинов. Была изучена реакция восстановительного присоединения $\text{C}=\text{N}$ -кислот, амидов, карбоновых кислот и кетонов к карбонильным соединениям без внешнего

источника водорода. Был предложен альтернативный вариант восстановительного присоединения без внешнего источника водорода, когда вместо монооксида углерода, используется карбонил железа.

Экспериментальная часть диссертации представляет собой описание методик и деталей работы. Подробно описаны методики синтеза полученных в ходе работы соединений, приведены все необходимые данные физико-химического анализа (описание ЯМР, и масс-спектров высокого разрешения).

Выводы в полной мере соответствуют проведённому исследованию и **адекватно описывают** полученные результаты.

Достоверность полученных результатов

Результаты рецензируемой работы сомнений не вызывают, поскольку получены на основе квалифицированного применения современных методов органического синтеза и физико-химического исследования: ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа. Полученные результаты обсуждены с использованием новых данных современной химической литературы. Таким образом, приведённые в диссертации результаты и выводы полностью аргументированы и не вызывают сомнений в их достоверности и доказанности.

Практическая значимость

Автором диссертации предложен эффективные синтетические методы – каталитическое восстановительное аминирование карбонильных соединений, каталитическое восстановительное амидирование и алкилирование, применимые для широкого диапазона различных органических субстратов. Таким образом практическая значимость выполненной работы в приложении к практическому применению **не вызывает сомнений**.

Замечания

Работа Д.А. Чусова выполнена на высоком экспериментальном уровне, тщательно оформлена, изложена четко и аргументировано. По работе **отсутствуют сколько-нибудь серьезные замечания**. Имеются вопросы, носящие дискуссионный характер:

1. Возникает вопрос к корректности сравнения эффективности восстановительного аминирования, например, с использованием цианоборгидрида натрия, систем $H_2/Pd/C$ с авторскими методиками. Автор тщательно оптимизировал методику с использованием CO , в том числе для данных субстратов, а для цианоборгидрида натрия были взяты литературные общие методики, которые могут быть неоптимальны для конкретных случаев. Возможно, при попытке оптимизации условий для цианоборгидрида натрия результаты с его использованием будут сопоставимы с полученными для монооксида углерода.
2. В ряде случаев автор указывает на диастереоселективность разработанных им реакций и приводит соотношение диастереомеров. Однако не указано, какой именно диастереомер преобладает. В данной работе напрашивается проведение, например, восстановительного аминирования в энантиоселективном формате.

3. При описании разных металлокомплексов, использованных для катализа реакции восстановительного аминирования, автор не всегда в тексте обсуждения результатов указывает противоион в структуре катионных комплексов. К примеру, на странице 47 у комплекса **99**, который проявлял одну из самых высоких активностей, не указан анион. Это момент является существенным, так как далее автор рассуждает о влиянии противоиона на воспроизводимость результатов.
4. В ряде мест в диссертации, к примеру, на страницах 79-80, крупные таблицы перетекают с одной страницы на другую. Это несколько усложняет их восприятие, поэтому разумно было бы как минимум дублировать названия столбцов в таких случаях.
5. В работе присутствуют опечатки и в некоторых случаях отсутствует единство обозначений. Так, например, в таблице 5 обозначение количеств воды приводится как “ppm”, а в таблице 36 как “м.д.”. В определенных случаях автор указывает соотношение реагентов как “1.2 экв.”, а в каких-то как “120 мол%”. На рисунке 30 опечатка в слове “синтеза”, на рисунке 43 числа 99, 110 и 111 должны быть выделены жирным. В комплексах **160** и **161** не указаны связи, являющиеся мостиковыми. На рисунке 14, вероятно, в результате опечатки, рядом с карбонильным соединением указан заряд, который представляется лишним.

Указанные замечания не носят принципиальный характер, не вступают в противоречие с основными положениями диссертации и не ставят под сомнение достоверность полученных экспериментальных данных и сделанных выводов.

Апробация работы и публикации.

По теме диссертации опубликовано 25 статей научных изданиях, рекомендованных ВАК. Все статьи опубликованы в журналах, индексируемых *Web of Science*, относятся к топовым международным журналам. Так же получено 5 патентов и опубликовано 5 тезисов докладов на всероссийских и международных научных конференциях. Считаю, что Д.А. Чусов имеет блестящее научное досье! **Содержание диссертации полностью отражено в представленных публикациях.**

Результаты, полученные в диссертации результаты могут быть рекомендованы для применения в научных организациях, в которых изучаются методы синтеза и применения органических соединений: Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет ННГУ им. Н.И. Лобачевского, ИМХ им. Г.А. Разуваева РАН, ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, ИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, ИОРХ им. А.Е. Фаворского СО РАН, РУДН, РХТУ им. Д.И. Менделеева, МГАТХТ им. М.В. Ломоносова и др. Результаты работы Чусова Д.А. могут быть полезны так и химикам, работающим в промышленных компаниях. Данная диссертационная

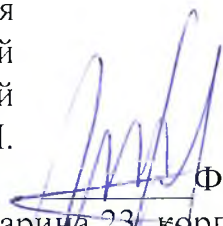
работа представляет интерес как для специалистов в области органического синтеза, так и катализа.

Представленная диссертация полностью **соответствует** требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора химических наук, полностью соответствует паспорту специальности ВАК 02.00.03 - органическая химия, а ее автор, Чусов Денис Александрович, **заслуживает** присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

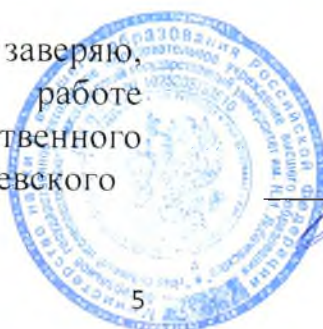
Отзыв подготовлен доктором химических наук, заведующим кафедрой органической химии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» А.Ю. Федоровым.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры органической химии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (протокол № 9 от «23» марта 2020 года).

Заведующий кафедрой органической химии, заместитель проректора по научной работе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», д.х.н.

 Федоров Алексей Юрьевич
603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина 23, корп. 2, Химический факультет,
Кафедра органической химии; рабочий телефон: 8 (831) 462-32-32; личный телефон: +7-910-872-38-70; адрес электронной почты: afedorovNN@vandex.ru

Подпись А.Ю. Федорова заверяю,
проректор по научной работе
Нижегородского государственного
университета им. Н.И. Лобачевского




М.В. Иванченко