

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.161.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТ
ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ИМ. А.Н.НЕСМЕЯНОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 21 ноября 2023 г. № 31

О присуждении Фаткулину Артемию Ренатовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Разработка эффективных подходов для восстановительного аминирования карбонильных соединений» по специальности 1.4.3. – Органическая химия принята к защите 11 сентября 2023 года (протокол заседания №25) диссертационным советом 24.1.161.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук, 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1, Приказ о создании совета №105/НК от 11.04.2012 г.

Соискатель Фаткулин Артемий Ренатович, «21» января 1994 года рождения, в 2020 году соискатель окончил с отличием Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, работает младшим научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук.

Диссертация выполнена в Лаборатории стереохимии металлоорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук.

Научный руководитель - доктор химических наук, Чусов Денис Александрович, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук, заведующий Лаборатории стереохимии металлоорганических соединений.

Официальные оппоненты:

Магдесиева Татьяна Владимировна, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, профессор по кафедре органической химии;

Бирин Кирилл Петрович, доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, Лаборатория новых физико-химических проблем, ведущий научный сотрудник, **дали положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном директором Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, доктором химических наук, академиком РАН Егоровым Михаилом Петровичем, (заключение составлено Яременко Иваном Андреевичем, кандидатом химических наук, старшим научным сотрудником Лаборатории новых физико-химических проблем) указала, что диссертационная работа Фаткулина Артемия Ренатовича полностью соответствует требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, установленным в п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в

действующей редакции), а ее автор, Фаткулин Артемий Ренатович, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия. Работа Фаткулина А.Р. может быть рекомендована к ознакомлению и использованию следующим научным и научно-образовательным учреждениям: ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, ИФАВ РАН, ИК СО РАН, МГУ имени М.В. Ломоносова, СПбГУ, КФУ, ИГХТУ.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, индексируемых в международных базах данных (*Scopus, Web of Science*), в том числе по теме диссертации опубликовано 3 работы, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, опубликовано 3 работы. Работы по теме диссертации включают 1 статью в журналах 1 квартиля. Диссертационное исследование представлено на 2 Всероссийских и международных конференциях. Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования, в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Основные работы:

- 1) Afanasyev O.I. Direct reductive amination of camphor using iron pentacarbonyl as stoichiometric reducing agent: features and limitations / O.I. Afanasyev, A.R. Fatkulin, P.N. Solyev, I. Smirnov, A. Amangeldyev, S. E. Semenov, D. Chusov // *European Journal of Organic Chemistry*. — 2020. — Vol. 2020, № 39. P. 6289-6294.
- 2) Fatkulin A.R. Enhancing the efficiency of the ruthenium catalysts in the reductive amination without an external hydrogen source / A.R. Fatkulin, O.I. Afanasyev, A.A. Tsygankov, D. Chusov // *Journal of Catalysis*. — 2022. — Vol. 405. P. 404–409.
- 3) Fatkulin A.R. Sodium hypophosphite mediated reductive amination of carbonyl compounds with N,N-dialkylformamides / A.R. Fatkulin, V.A. Korochantsev, O.I. Afanasyev, E.Podyacheva, O. Chusova, D.V.Muratov, M.I.Godovikova,

S.Semenov, D.Chusov // New Journal of Chemistry. — 2023. — Vol. 47, № 14. P. 6532-6535.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: 1. **Зезина А.А.**, д.х.н., г.н.с. Лаборатории радиационного модифицирования полимеров Институт Синтетических Полимерных Материалов им. Н.С. Ениколопова Российской Академии Наук; 2. **Тарасенко Е.А.**, к.х.н., с.н.с. кафедры органической химии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 3. **Прима Д.О.**, к.х.н., с.н.с. Лаборатории направленной функционализации Органических молекулярных систем (№ 33) Института Органической Химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук.

Все отзывы положительные.

В отзывах указывается, что диссертационная работа Фаткулина А.Р. выполнена по актуальной тематике, обладает высокой практической значимостью и научной новизной. При анализе представленной работы, публикаций по теме диссертации обращает на себя внимание направленность на повышение эффективности органического синтеза: удешевление применяемых реагентов; применение особо малых количеств используемых катализаторов; применение более удобных в обращении реагентов. Исследование является важным вкладом в органическую химию и катализ. Автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия (химические науки).

В отзывах содержатся следующие замечания критического характера:

1) При описании механизма активации катализатора за счёт добавок иодида непонятно, как конкретно было установлено, что в условиях реакции сначала образуется анионный иодид-карбонильный комплекс рутения. Упомянуто только о каких-то механистических исследованиях и контрольных экспериментах;

- 2) Для подтверждения некоторых предлагаемых автором механизмов, вероятно, следовало бы провести квантово-химические расчеты;
- 3) В реакции аминирования с помощью ДМФА введено много замещённых бензальдегидов, но сам бензальдегид в числе субстратов почему-то отсутствует;
- 4) Автор подчеркивает перспективность камфориламинов как биологически активных соединений. Было бы интересно исследовать применение системы ДМФА-гипофосфит к камфоре, однако автор не предоставляет данных на этот счет;
- 5) Работа содержит небольшое количество оформительских недочетов (например, стр. 16, почти пустая строка над Схемой 8; стр. 7, неудачное форматирование текста).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что д.х.н. Магдесиева Т.В., д.х.н. Бирин К.П., и сотрудники Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук являются крупными специалистами в области органической химии и катализа.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Проведен подробный сравнительный анализ влияния природы галогена, координированного по атому металла в комплексах рутения, на каталитическую активность этих комплексов; **предложен** метод активации рутениевого катализатора в реакции восстановительного аминирования путем добавления в систему иодид-ионов; **введена** модель, объясняющая вероятный механизм такой активации; **разработана** методика для проведения восстановительного аминирования стерически затрудненных кетонов с помощью карбонила железа; **доказана** двойственная роль гипофосфита натрия – как восстановителя и катализатора – в реакции

восстановительного аминирования карбонильных соединений с помощью ДМФА.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: в предложенной работе **систематизированы** данные о влиянии замены хлорид-ионов на иодид-ионы на каталитическую активность рутениевых комплексов; **доказано**, что с помощью данного эффекта можно повысить эффективность восстановительного аминирования без внешнего источника водорода в ~100 раз; **изучен** способ восстановительного аминирования чрезвычайно малореакционноспособных соединений; **раскрыт** потенциал гипофосфита натрия как восстановительного агента в органическом синтезе.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработан** метод восстановительного аминирования без внешнего источника водорода на малых загрузках катализатора, что делает потенциально возможным его применение в промышленности; **создана** методика получения мостиковых камфорил- и фенхониламинов, перспективных для применения в медицинской химии; **определены** ограничения предлагаемых методов; **представлен** ряд соединений с мостиковыми фрагментами, которые представляют интерес для изучения их биологической (например, фунгицидной) активности.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: для **экспериментальных работ** были использованы современные методы физико-химического анализа (спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия высокого разрешения, газовая хроматография), экспериментальные данные были получены на сертифицированном оборудовании, согласуются с литературными источниками и являются полностью достоверными.

Теория построена на известных, проверяемых фактах, полученных экспериментальных зависимостях и соответствует современным представлениям в научной литературе по теме диссертации;

идея базируется на анализе большого числа публикаций, посвященных гомогенному катализу с помощью комплексов рутения, который был проведен в литературном обзоре;

использованы известные подходы и методы обработки и анализа экспериментальных данных, которые соответствуют решаемым задачам;

установлено качественное соответствие результатов автора с данными, приведенными в независимых источниках по данной теме.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: постановке задач, разработке методов синтеза и выполнения синтетической работы, анализе и публикации полученных результатов.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. В более ранних работах вашей группы изучалась активация катализатора с помощью добавок фторидов. Не пробовали ли Вы изучать влияние на Вашу систему добавок KF, KBr и сравнивать с влиянием добавки иодида калия?
2. В некоторых экспериментах с катализатором – рутениевым комплексом, Вы применяете хлоридный комплекс рутения с добавкой KI, а в некоторых – используете готовый иодидный комплекс. Различаются ли результаты этих экспериментов?
3. Если добавить в Вашу каталитическую систему молекулярный иод, как он повлияет на ее эффективность?
4. Реакция взаимодействия формильной группы с амином у Вас, по-видимому, идет не через образование основания Шиффа. Если это так, можно ли в этой реакции использовать для получения аминов вместо карбонильной группы сложный эфир?
5. В первой части доклада шла речь об активации рутениевого комплекса иодидом. При этом, судя по всему, в системе происходит образование *in situ* иодидного комплекса рутения. Насколько корректно говорить в данном

случае об активации катализатора, а не о получении реального каталитического комплекса *in situ*?

6. Изучалось ли в реакции с гипофосфитом возможное влияние природы катиона соли?
7. В каком количестве берется иодид калия в реакции с рутениевым катализатором?
8. Вы предполагаете, что восстановительное аминирование с помощью СО происходит через рутений-гидридную частицу. Такая же частица получается, если добавить в систему воду и будет реакция сдвига водяного газа. Пробовали ли Вы добавлять воду?
9. Эксперимент с реакцией с СО в присутствии иодида никеля небезопасен. Не может ли никель в Ваших экспериментах восстанавливаться и приводить к карбонилу никеля?
10. Можете ли Вы сказать, в какого рода комплекс превращается цимол-рутений хлорид в условиях активации иодидом калия?
11. В реакции с карбонилем железа Вы используете 3 эквивалента карбонила железа. Оптимизировали ли Вы реакцию? Можно ли брать меньшие его количества?

Соискатель Фаткулин А.Р. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию:

1. Действительно, в нашей лаборатории выполнялись работы, в которых описана активация катализаторов с помощью добавления фторид-ионов. Однако в тех работах изучались системы, основанные на комплексах металлов, находящихся выше по Периодической системе. Так как в данной работе мы имели дело с поздним металлом (рутением), исходя из соотношения «жесткости» и «мягкости» металла и лиганда, мы предположили, что будут более стабильны частицы с иодидом, и, таким образом, целесообразно исследовать именно влияние добавки иодида;
2. Для большинства субстратов применение системы с добавкой иодида калия и готового иодидного комплекса приводило к схожим результатам, но

для некоторых субстратов выход целевого продукта различался. Примером такого субстрата является пара-хлорбензальдегид: по-видимому, в этом случае присутствие избытка свободного иодида приводило к побочному ароматическому нуклеофильному замещению в условиях реакции. Применении готового иодидного комплекса позволяло избавиться от избытка свободного иодида и повысить выход на 15 – 20 процентных пунктов;

3. Добавление молекулярного иода не улучшает протекание реакции, что согласуется с нашим выводом, что ионные иодиды активируют катализатор, а ковалентные – нет;

4. Мы действительно предполагаем, что образование основания Шиффа не является необходимой стадией, потому что в более ранних работах нашей группы для подобных систем было показано, что субстраты, которые не могут дать ни основание Шиффа, ни амин, вступают в реакцию с хорошими выходами. Поэтому мы предполагаем, что может работать каталитический цикл, в котором полуаминаль координируется по рутению, после чего следует нуклеофильная атака -ОН по СО с последующим выбросом СО₂, переносом водорода на рутений и образованием иминиевой соли. Последняя восстанавливается получившейся рутений-гидридной частицей. Возможность использования сложных эфиров для получения аминов в данной работе не изучалась, но это действительно было бы интересно проверить;

5. Зависит от определения: в данном случае под термином «активация» мы подразумевали увеличение эффективности каталитической системы при внесении вспомогательной добавки. В этом смысле активация у нас наблюдалась. Что касается природы этой активации, мы предполагаем, что, действительно, за счет большого избытка иодида *in situ* образуется иодидный комплекс, из которого легче образуется шестнадцатиелектронная каталитическая частица: факт, что иод отрывается от рутения легче, чем хлор, описан в литературе и подтверждается нашими расчетами;

6. Вследствие ограниченной доступности прочих гипофосфитов по сравнению с гипофосфитом натрия, изучение влияния природы катиона соли в данной работе специально не проводилось. Тем не менее, мы можем предположить, что природа катиона может оказывать существенное влияние на эффективность системы, хотя бы за счет изменения растворимости соли.
7. В реакции с рутениевым катализатором иодид калия берется в количестве 0.01 экв.;
8. Влияние содержания воды отдельно не изучалось, однако реакцию приходилось выполнять в абсолютном ТГФ. Попытки проводить ее в неподготовленном ТГФ приводили к существенно худшим результатам, что говорит о том, что вода здесь не является необходимой. Следует, однако, заметить, что неподготовленный ТГФ может содержать и другие примеси, кроме воды, способные затруднить работу каталитической системы;
9. Основной вывод, который мы делаем из серии экспериментов с разными иодидами – уменьшение активации катализатора иодидом по мере увеличения степени ковалентности иодида. Даже если допустить, что эксперимент с иодидом никеля выпадает, данная закономерность однозначно прослеживается по всем остальным экспериментам;
10. В условиях реакции мы наблюдали по данным ИК и ЖХ-МС частицу $\text{Ru}(\text{CO})_3\text{I}_3^-$, которая, как мы предполагаем, и является основным прекатализатором в данной реакции;
11. В ходе выполнения оптимизационных экспериментов было найдено, что при попытке взять меньше, чем три эквивалента карбонила железа, реакция проходит с существенно меньшими выходами. С другой стороны, увеличивать загрузку восстановителя еще больше представлялось неразумным ввиду препаративных трудностей, связанных с отделением целевого продукта от большого избытка карбонила железа и продуктов его распада.

На заседании 21 ноября 2023 г. диссертационный совет принял решение за разработки в области органического синтеза и высокоэффективных

каталитических процессов, вносящих значительный вклад в развитие химии аминов, присудить Фаткулину А.Р. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту – 0 человек, проголосовали: за – 21, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.161.01
д.х.н.

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.161.01
к.х.н.



Любимов Сергей Евгеньевич

Ольщевская Валентина Антоновна

21 ноября 2023 г.