

**Отзыв официального оппонента на диссертационную работу
Островского Владимира Сергеевича
"ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ O- И N-
НУКЛЕОФИЛОВ К КАРБОНИЛЬНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ",
представленную на соискание ученой степени кандидата химических
наук по специальности 1.4.3 – органическая химия**

Эволюция методов конструирования связей C-X, X = N, O и т.п. лежит в основе развития органической химии. Этот путь можно проследить от классических реакций, известных с самого зарождения этой науки, до создания современных металлокомплексных каталитических систем, отличающихся высокой селективностью, толерантностью к наличию в молекулах дополнительных функциональных групп, экологичностью и соответствию принципам зеленой химии.

Диссертационное исследование Островского Владимира Сергеевича, направлено на разработку новых подходов к синтезу сложных эфиров и аминов. Ключевым отличием подхода, разработанного в диссертации, от традиционных методов синтеза этих соединений является использование реакций Rh- и Ru-катализируемого восстановительного формирования связей C-O и C-N из карбонильных соединений и карбоновых кислот или аминов в присутствии монооксида углерода и его смеси с водородом – синтез-газа.

Литературный обзор, представленный автором, систематизирует примеры реакций получения сложных эфиров начиная с классической реакции этерификации карбоновых кислот спиртами по Фишеру в каталитическом и некаталитическом, а также в энзиматическом вариантах. Рассмотрены различные методы активации данной реакции, в том числе, с использованием СВЧ и УЗ-излучений. Также приведены примеры реакций образования сложных эфиров с применением металлокомплексного катализа, реакций окислительной этерификации, алкоксикарбонилирования и т.п. Отмечены преимущества и ограничения каждого из подходов как для

решения задач тонкого органического синтеза, так и для промышленного производства.

Цели и задачи диссертационного исследования сформулированы исходя из потребности в развитии новых экологичных методов синтеза сложных эфиров и аминов. Для достижения этой цели были сформулированы задачи изучения реакций восстановительного нуклеофильного присоединения карбоновых кислот и аминов к карбонильным соединениям, протекающего в атмосфере монооксида углерода или синтез-газа – крупнотоннажных отходов металлургической промышленности.

В первом разделе *Обсуждения результатов* приведены результаты исследования реакций получения сложных эфиров из ароматических альдегидов и карбоновых кислот, катализируемых комплексами родия и протекающих в атмосфере монооксида углерода. Показано влияние природы катализатора, а также условий проведения реакции на выход образующихся эфиров и возможное образование побочных продуктов восстановления альдегидного заместителя до метильной группы. Показано, что добавка воды к реакционной массе может менять механизм реакции восстановительной этерификации, подключая дополнительную стадию сдвига водяного газа и до определенной степени способствуя повышению выхода сложного эфира.

Во втором разделе рассмотрены подходы к получению сложных эфиров и аминов с использованием реакций восстановительного присоединения к карбонильным соединениям, катализируемых трис(пиразолил)боратными комплексами родия. Показано, что использование таких комплексов позволяет снизить загрузку катализатора в 2 раза по сравнению с RhCl_3 , кроме того, такие реакции могут протекать в водной среде.

В третьем разделе рассматривается реакция восстановительной этерификации, протекающей в атмосфере синтез-газа в присутствии рутениевого катализатора. Показан синергетический эффект присутствия водорода и монооксида углерода, способствующий как повышению выхода,

так и увеличению селективности процесса, что позволило вовлечь в данную реакцию галоген-замещенные бензальдегиды и сохранить связь C-Hal в образующихся сложных эфирах. Для объяснения наблюдаемой синергии высказаны предположения о механизмах реакций, протекающих как в атмосфере чистого CO, так и в его смеси с водородом.

Экспериментальная часть содержит описание всех проведенных реакций и характеризацию синтезированных соединений, при этом следует отметить тщательное протоколирование условий флеш-хроматографического разделения.

Совокупность полученных результатов определяет как *научную новизну*, так и *теоретическую* и *практическую значимость* работы. Автором сформулированы *выводы* и определены *перспективы дальнейшей разработки темы*.

Следует также отметить высокое качество и наглядность иллюстративного материала, а также аккуратное оформление работы с минимальным количеством опечаток. Основная масса полученных автором результатов *опубликована* в профильных международных журналах – European Journal of Organic Chemistry (IF 3.261, Q2 SJR), Journal of Organometallic Chemistry (IF 2.345, Q3 SJR) и высокорейтинговом ACS Catalysis (IF 12.9, Q1 SJR), работа представлена на трех конференциях. *Автореферат* работы в полной мере отражает содержание диссертации.

К работе не имеется замечаний по существу, вместе с тем, хотелось бы сформулировать ряд уточняющих вопросов и рекомендаций.

•Исчерпывающий литературный обзор, посвященный анализу данных по реакциям этерификации, опубликованных со времен Бертло (1862 г.), иногда уходит в излишние подробности о кинетике реакций (стр. 14) или механизмах ферментативных процессов (стр. 31), вместе с тем, можно было бы поподробнее раскрыть суть более экзотических подходов к этерификации,

например, вскользь упоминаемого использования в качестве катализатора 7% отходов имбирной соломы (стр. 26) или метода микрокапель (стр. 75).

•Следует также отметить критический подход автора к анализу литературных данных, связанных с ограничениями применимости реакций этерификации, однако такой анализ мог бы быть более полным, если бы автор рассмотрел обход данных ограничений на примерах, реализованных на практике в промышленных масштабах. Вместе с тем, в литературном обзоре автор излишне драматизирует ситуацию с токсичностью отходов нейтрализации щелочами гомогенных кислотных катализаторов, в частности, H_2SO_4 (стр. 23).

•Представленная на рисунке 18 реакция взаимодействия жирной кислоты со щелочью не является реакцией омыления, хотя мыло в ней и образуется.

•Очень сильно бросается в глаза дисбаланс размеров литературного обзора и обсуждения результатов при том, что автором проведено масштабное исследование, которое могло бы быть описано более подробно. Например, в то время как для реакций восстановительной этерификации, катализируемых $RhCl_3$, было определено оптимальное количество воды (5 экв.), необходимое для образования эфиров с максимальным выходом, в случае реакций, катализируемых трис(пиразолил)боратными комплексами родия, необходимое количество воды либо не указано, либо приведено как данность – 50 экв. в автореферате (рис. 13) или 50.5 экв. в диссертации (рис. 66). Было ли оптимизировано необходимое количество воды и зависит ли оно от природы нуклеофила – карбоновой кислоты или амина?

•В продолжение предыдущего замечания – в диссертации не хватает обзора методов восстановительного нуклеофильного присоединения, исследованных ранее в группе д.х.н. Д.А. Чусова. Без этого недостаточно ясно, в чем состоит принципиальное отличие применения комплексов родия в реакциях восстановительной этерификации от каталитических систем на основе комплексов рутения, кратко упоминаемых на стр. 85 со ссылкой на

статью [284]. Аналогично, стоило бы сравнить разработанный метод получения аминов с использованием трис(пиразолил)боратных комплексов родия с другими работами коллектива.

• Может ли избыток воды приводить к описанному на рис. 61 снижению выхода сложного эфира за счет гидролиза образующегося продукта до карбоновой кислоты и бензилового спирта? Ответ на этот вопрос мог бы дать контрольный эксперимент по нагреванию предварительно синтезированного эфира в условиях проведения каталитической реакции в присутствии избытка воды? Детектировали ли бензиловые спирты в качестве побочных продуктов реакций восстановительной этерификации, протекающей в средах, содержащих воду?

• Автор обходит стороной вопрос возможности использования алифатических альдегидов в исследованных реакциях восстановительной этерификации, тогда как алифатические карбонильные соединения могут быть использованы для проведения реакций восстановительного аминирования (стр. 100).

• Акцент на масштабируемости реакций этерификации, прослеживающийся в первой части литературного обзора, заставляет задуматься о возможности масштабирования реакций восстановительной этерификации, исследованных автором. Было бы уместно провести тестовые реакции на более чем миллимолярные загрузки субстратов.

• Были ли предприняты попытки моделирования механизмов реакций, протекающих как в атмосфере чистого CO, так и в присутствии воды или водорода?

Сформулированные замечания носят частный характер и не снижают общего положительного впечатления от работы, а заданные вопросы предполагают дальнейшую дискуссию.

Работа соответствует *паспорту специальности* 1.4.3 – Органическая химия в частях (2) Открытие новых реакций органических соединений и

методов их исследования и (3) Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

Таким образом, диссертационная работа Островского В.С. *соответствует* критериям, предъявляемым к диссертациям по п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, поскольку в ней решена научная задача разработки методов получения сложных эфиров и аминов с использованием реакций восстановительного нуклеофильного присоединения в присутствии монооксида углерода или синтез-газа. Автор работы *заслуживает* присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории
новых физико-химических проблем
Федерального государственного бюджетного
Учреждения науки Института физической
химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН,
доктор химических наук



Мартынов А.Г.

119071, Москва, Ленинский проспект 31, корп. 4

E-mail: martynov@phychе.ac.ru

Тел. +7(903)174-62-45

3 ноября 2023 г.

Подпись Мартынова Александра Германовича заверяю

Заведующий канцелярией



Емельянова Н.А.