



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ИБХ РАН)

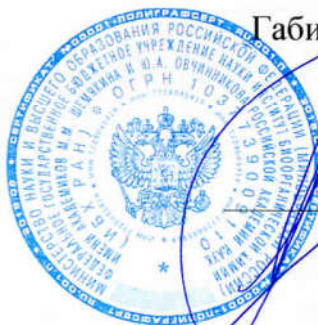
ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997. Для телеграмм: Москва В-437, Биоорганика
телефон: (495) 335-01-00 (канц.), факс: (495) 335-08-12, E-mail: office@ibch.ru, www.ibch.ru
ОКПО 02699487 ОГРН 1037739009110 ИНН/КПП 7728045419/772801001

03.11.2023 № 4.10-48-1123

на № _____ от _____

"УТВЕРЖДАЮ"

Директор Федерального
государственного бюджетного учреждения
науки Институт биоорганической химии
им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук (ИБХ РАН)
д. х. и., академик РАН
Габибов Александр Габибович



03 ноября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

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

Актуальность темы выполненной работы. Одной из задач современной органической химии является разработка методов синтеза соединений, которые потенциально могут быть реализованы в промышленных условиях, например, с целью получения фармацевтических препаратов, ароматизаторов или пищевых добавок. При этом необходимо учитывать такие параметры, как экологический фактор и концепции

зеленой химии, подразумевающие реализацию новых или оптимизацию существующих технологий синтеза с использованием меньших количеств исходных реагентов и растворителей и использование побочных продуктов производственных процессов в качестве исходных соединений. Для решения задач такого типа поиск новых каталитических систем, характеризующихся высокой селективностью, а также поиск эффективных восстановительных систем очень актуальны.

Основные результаты диссертационной работы. Диссертационная работа Островского Владимира Сергеевича посвящена изучению возможности проведения Rh-катализируемого восстановительного присоединения аминов и карбоновых кислот к карбонильным соединениям и исследованию реакции восстановительной этерификации в присутствии синтез-газа. В рамках представленной работы был осуществлен поиск оптимальных условий проведения модельных реакций посредством постановки синтезов в разных условиях (в присутствии различных катализаторов, варьировании температуры, растворителей, восстановителей и т.д.), получен ряд сложных эфиров и аминов, исследованы свойства синтез-газа в реакции восстановительной этерификации и установлены границы применения данных методов.

Упомянутые выше факторы подчеркивают *актуальность* диссертационной работы Островского Владимира Сергеевича, в которой, помимо решения сформулированных выше задач, были предложены пути развития данного направления для создания высокоэффективных подходов к синтезу органических соединений в более мягких условиях в присутствии доступных катализаторов.

Структура и содержание диссертационной работы. Диссертационная работа Островского В.С. изложена на 183 страницах, имеет 75 рисунков и 14 таблиц. Структура диссертационной работы построена по классическому плану и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы, включающего 312 литературных ссылок.

Обзор литературы состоит из пяти глав и посвящен систематизации и анализу накопленного массива литературных данных по современным способам синтеза сложных эфиров. Проведенный анализ позволил установить, что существенным

недостатком традиционного подхода к синтезу сложных эфиров, включающему реакцию спиртов с карбоновыми кислотами или с производными карбоновых кислот, является выделение стехиометрических и сверхстехиометрических количеств отходов, что вызывает ряд проблем при масштабировании предлагаемых синтетических методов. Благодаря широкой доступности и реакционной способности альдегидов альтернативный синтетический подход к сложным эфирам из карбоновых кислот и альдегидов может быть более удобен и экономичен. Помимо этого, разработка новых методик, позволяющих использовать побочные продукты химических процессов в качестве компонентов для синтеза сложных эфиров, является крайне желательной. Данные факторы определили выбор объектов диссертационного исследования.

В главе «Обсуждение результатов» подробно и последовательно представлены результаты диссертационного исследования, полученные с помощью многочисленных методов, сопровождаемые рисунками со схемами реакций и графическими данными. Автор использует наглядное цветокодирование для синтетических схем, показывающих источники фрагментов каждой из синтезированных молекул. В главе «Экспериментальная часть» подробно описаны используемые диссертантом методики, указаны используемые реактивы и оборудование, приведены аналитические характеристики синтезированных соединений. В «Выводах» четко сформулированы полученные результаты, которые соответствуют поставленным задачам. Автореферат содержит всю необходимую информацию и полностью отражает содержание диссертации. Диссертационная работа оформлена аккуратно и написана грамотным научным языком.

Научная новизна и практическая значимость работы. Вклад диссертанта в исследование реакций восстановительного аминирования и восстановительного присоединения карбоновых кислот к карбонильным соединениям, определяющий *научную новизну и практическую значимость* работы, заключается в изучении каталитической активности хлорида родия (III) при различных параметрах в реакции восстановительной этерификации. В частности, было показано, что в реакции восстановительной этерификации наличие функциональных групп, проявляющих сильные электронодонорные свойства или обладающих значительным стерическим эффектом, в ароматических альдегидах приводят к протеканию побочного процесса деоксигенирования с образованием производных толуола. В случае катализа

в присутствии RhCl_3 целевой восстановительный процесс более эффективно протекает по механизму с участием реакции сдвига водяного газа, чем по механизму без внешнего источника водорода.

Диссертантом также была изучена каталитическая активность трис(пиразолил)боратных комплексов родия в восстановительном аминировании и восстановительной этерификации. Разработанная каталитическая система была использована для синтеза вторичных и третичных аминов из альдегидов и кетонов в мягких условиях в воде с использованием СО как восстановителя.

Островским В.С. впервые было проведено исследование восстановительных свойств синтез-газа в реакции восстановительной этерификации и были показаны преимущества синтез-газа перед газообразным водородом и угарным газом в реакции восстановительной этерификации в присутствии рутениевого катализатора. Были достигнуты ТОН катализатора до 6800. Таким образом, проведение реакции восстановительной этерификации в присутствии синтез-газа вместо СО или водорода в индивидуальном виде позволяет получить более эффективную и селективную систему, которая может быть весьма привлекательной как для лабораторных, так и для промышленных применений.

При прочтении диссертационной работы не обнаружено принципиальных возражений, затрагивающих научную составляющую данной диссертации. Вместе с тем, при рассмотрении диссертации возникли следующие *вопросы и замечания*:

- В обсуждении результатов описано влияние различных катализаторов на основе родия. Чем обусловлен выбор такого спектра катализаторов? Чем объясняется успех применения самого простого из них RhCl_3 ?

- Почему приведены результаты изучения границ применимости метода только для альдегидов, содержащих ароматические фрагменты? Проводилось ли исследование метода на алифатических производных?

- В обсуждении результатов неявно указано, проводится ли сравнение данных по конверсии в изучаемых реакциях или по итоговым выходам.

- Также в обсуждении результатов нет прямых указаний на загрузки в изучаемых реакциях. Каковы границы применимости разработанных методов? Подходит ли они для промышленного применения? Являются ли методами тонкого органического синтеза?

- В тексте литературного обзора встречаются не очень удачные формулировки, не совсем уместные в тексте диссертационной работы, например, на странице «скорость реакции и конверсия не отличаются», на странице 35 «заставляет молекулы вращаться» или на странице 41 «дают ... выходы».

- Также в литературном обзоре на странице 20 есть ссылка на рисунок 8 при упоминании замещения йодид-иона, однако сама трансформация на данном рисунке не отображена.

- Также в тексте диссертации встречаются незначительные опечатки и ошибки оформления, например, на странице 13 «по отдельности» написано через дефис, на странице 15 на рисунке 6 в механизме реакции не указаны обратимые стадии, а также после некоторых таблиц, например, на странице 61, отсутствует интервал между таблицей и последующим текстом. В экспериментальной части описание данных ЯМР анализа приводится с использованием сокращений на английском, а не на русском языке.

Сформулированные вопросы предполагают дальнейшую дискуссию, а высказанные замечания не носят принципиальный характер и не умаляют научной ценности представленной работы. Диссертационная работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне.

Результаты, полученные в диссертационном исследовании, могут быть *рекомендованы* к дальнейшему использованию в работе научных коллективов, занимающихся органическим синтезом с использованием реакций образования связей C-O и C-N, в том числе, в синтезе гетероциклических и физиологически-активных соединений в таких организациях как ИОХ РАН, ИФАВ РАН, ИК СО РАН, МГУ, СПбГУ, КФУ, ИГХТУ, а также в педагогической практике при ведении современных курсов органической химии.

В целом диссертация, выполненная Островским Владимиром Сергеевичем, является завершенной научно-квалификационной работой и заслуживает высокой оценки как большое и результативное экспериментальное исследование. Полученные результаты являются *достоверными*, для их получения был привлечен широкий набор современных физико-химических методов исследования. Работа *апробирована* при участии в работе трех профильных конференций, а результаты *опубликованы* в трех статьях в научных журналах, рекомендованных ВАК.

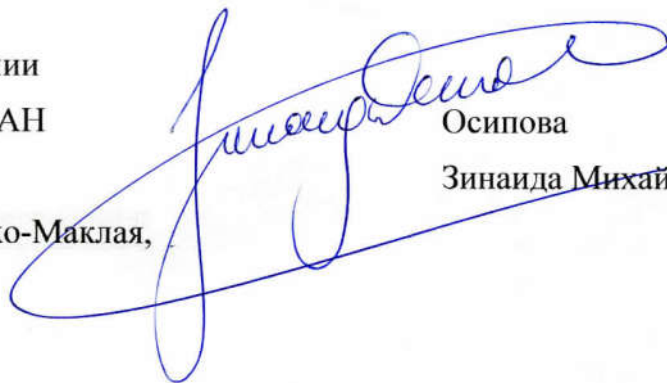
Содержание диссертационной работы соответствует паспорту специальности 1.4.3. – Органическая химия по пунктам (2) – Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования; (3) – Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

В данной научно-квалификационной работе *решена научная задача* разработки высокоэффективных методов восстановительного присоединения O- и N- нуклеофилов к карбонильным соединениям с получением сложных эфиров и аминов. Таким образом, диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г, № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Островский Владимир Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании объединенного семинара Отдела биомолекулярной химии ИБХ РАН (протокол № 2023-10-25 от 25.10.2023 г.).

Составитель отзыва:

К.х.н., с.н.с. Лаборатории химии
метаболических путей ИБХ РАН



Осипова
Зинаида Михайловна

117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая,
16/10

Тел. +7-903-582-66-60

E-mail: zkaskova@ibch.ru

Подпись руки

Осиповой З.М. заверяю

Ученый секретарь ИБХ РАН, д.х.н.



Олейников

Владимир Александрович