

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Подъячевой Евгении Сергеевны «Синтетические подходы к реакциям восстановительного присоединения с использованием различных восстановительных агентов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3. - органическая химия

Разработка новых селективных и универсальных подходов к введению в органические молекулы амино-групп различной природы открывает широкие возможности для получения ряда ценных органических соединений, основ лекарственных и биологически-активных препаратов, лигандов и, таким образом, представляет огромный интерес для различных областей химии и технологии. Поэтому не вызывает никаких сомнений **актуальность и востребованность работы** Е.С. Подъячевой, поставившей перед собой цель систематически исследовать реакционную способность восстановительных систем для реакции восстановительного аминирования в различных средах. Об актуальности данного направления свидетельствует и высокая публикационная активность многих зарубежных научных групп, и публикация результатов исследований Е.С. Подъячевой в трех журналах первого квартиля. Таким образом, считаю, что **новизна и научно-практическая значимость** диссертационной работы Е.С. Подъячевой, в которой предложен и реализован полный синтез серии природных хиназолиноновых алкалоидов с помощью новой окислительно-восстановительной конденсации 2-нитробензальдегидов с аминами, не вызывают никакого сомнения.

В работе представлен обширный экспериментальный материал. Диссертация изложена на 336 страницах машинописного текста, содержит 32 таблицы, 42 рисунка, 136 схем и состоит из введения, обзора литературы, постановки задачи, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы из 301 библиографических источников и списка научных публикаций.

Во **введении** автором обозначены основные проблемы в выбранной области исследований и обоснована актуальность выбранного направления, обусловленная необходимостью развития современных и экологичных подходов для реакции

восстановительного аминирования. Предполагается, что успех в данном направлении позволит создать мощный инструмент для получения высокомаржинальных органических соединений. В **литературном обзоре** подробно и всесторонне рассмотрены работы, посвященные вариантам процессов переноса водорода, которые были известны к моменту начала данного исследования. Отдельное внимание уделяется механизмам процесса алкилирования азотсодержащих соединений спиртами с переносом водорода с образованием связей C–N.

В четвертой главе кратко описаны существующие проблемы в рассматриваемой области исследований, объективно обоснована и поставлена задача.

Пятый раздел посвящен представлению основных результатов диссертационного исследования. Необходимо отметить удачный стиль изложения материала: с одной стороны, наглядный и лаконичный, с другой стороны, емкий и содержательный. В первой части данного раздела проведено релевантное сравнение восстановительного аминирования карбонильных соединений с использованием разных систем по эффективности и селективности. Показано, что система CO-Rh₂(OAc)₄ является наиболее толерантной и позволяет получать в результате реакции восстановительного аминирования наибольшее количество целевых аминов. Далее на ряде модельных субстратов детально исследована активность пяти флуоренильных комплексов различных металлов, оценена роль природы металлов и типа циклопентадиенильного лиганда на активность и селективность каталитической системы. Третья часть данного раздела описывает одни из наиболее важных результатов автора – синергетический эффект при использовании синтез-газа в качестве восстановителя. При этом достигается не только максимальная селективность, но и активность, что особенно ценно. В заключительной секции раздела продемонстрирована практическая ценность реакции восстановительного аминирования и разрабатываемых автором систем для проведения данной реакции, в частности, реализован полный синтез нескольких алкалоидов семейства Вазицинона из дешевых и коммерчески доступных исходных реагентов по оптимизированным схемам, включающим в себя меньшее количество стадий.

Нужно отметить, что синтез данных алкалоидов является достаточно сложной задачей и, как правило, многостадийный.

Далее хотелось бы отметить объем раздела **экспериментальная часть**. Именно этот раздел позволяет представить объем выполненной работы и скрупулезность исследований. При осуществлении данной работы был использован широкий набор современных физико-химических методов анализа, позволяющих достоверно контролировать прохождение исследуемых реакций, чистоту и строение полученных в них соединений.

Содержательная часть диссертации завершается выводами. Выводы работы обоснованы и следуют из экспериментальных данных. Качество и объем экспериментальной работы, а также тщательный анализ данных, приведенный автором диссертации, сводят возможность критических замечаний к минимуму.

В качестве замечаний и пожеланий к работе (имеющих, впрочем, дискуссионный характер и не ставящих под сомнение достоинства работы) можно отметить следующее:

1. Диссертант не объясняет выбор разных модельных реакций для исследования селективности/активности восстановительных систем. Например, в первом блоке проведенных исследований автором показано, что наиболее трудным объектом для реакции восстановительного аминирования является камфора и только Rh-катализатор проявил активность в реакции с данным субстратом. Поэтому, казалось бы, логичным в следующих блоках изучить возможность катализа реакции аминирования камфоры с использованием найденных более активных катализаторов.
2. В диссертации не обсуждается вопрос каталитической активности комплексов K1-K5 в реакции восстановительного аминирования с использованием синтез-газа в качестве восстановительного агента. Было бы интересным сравнить в этих условиях активность комплексов K2, K4 и использованных автором соединений Rh(II).
3. Принимая во внимание успешную разработку эффективных восстановительных систем для реакции восстановительного аминирования

и систематичность проведённых исследований, представлялось бы ценным поместить в конце диссертации раздел, сопоставляющий и обобщающий результаты, полученные в диссертации, с авторской позицией по перспективам развития новых восстановительных систем для данной реакции.

В противовес высказанным замечаниям хочу отметить значимость полученных в диссертации результатов для синтетической химии азотсодержащих и гетероциклических соединений, а также безусловно интересные результаты по предложенному подходу к решению сугубо практической проблемы – полного синтеза природных хиназолиновых алкалоидов. Разработанные автором восстановительные системы для реакции аминирования и найденные взаимосвязи между природой таких систем и их активностью обладают не только научной новизной, но и большим прикладным потенциалом.

Резюмируя отзыв, нужно сказать, что в ходе выполнения диссертационной работы Подъячева Евгения Сергеевна детально и систематически исследовала активность различных восстановительных систем, а также существенно оптимизировала условия проведения реакции аминирования, сделав ее более универсальной, селективной и, тем самым, расширив ее потенциал. Кроме того, автором предложен и разработан новый подход к полному синтезу природных хиназолиновых алкалоидов, позволяющий получать целевые соединения с большими выходами и включающий в себя меньшее количество стадий. По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах Перечня ВАК и материалы докладов на 3 научных конференциях. Печатные работы и автореферат в полной мере отражают содержание работы. По объему представленного материала, уровню обсуждения, подходам к исследованию, диссертация отвечает всем квалификационным требованиям.

Заключение

Диссертационная работа Подъячевой Е.С. «Синтетические подходы к реакциям восстановительного присоединения с использованием различных восстановительных агентов» по объему, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов полностью удовлетворяет

требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям (п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 № 335)) и содержит научно обоснованные решения в области разработки методов синтеза азотсодержащих и гетероциклических соединений, включая синтез природных хиназолиновых алкалоидов, а ее автор, Подъячева Евгения Сергеевна, безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - органическая химия.

Доктор химических наук, заведующий лабораторией кремнийорганических и углеводородных циклических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Института нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН



Бермешев Максим Владимирович

«12» ноября 2021 г.

Адрес: 119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, 29, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН.

Тел.: 8(495)647-59-27 доб. 3-01.

e-mail: bmv@ips.ac.ru

Подпись доктора химических наук, заведующего лабораторией Максима Владимировича Бермешева заверяю,

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Трудового Красного Знамени Института нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН, доцент



 Ю.В. Костина