



**МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ
имени
М.В.ЛОМОНОСОВА
(МГУ)**

Ленинские горы, Москва,
ГСП-1, 119991
Телефон: 8-495-939-10-00
Факс: 8-495-939-01-26

«Утверждаю»

Проректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Московский
государственный
университет имени М.В. Ломоносова»

✓

 А.А. Федянин
«01» 11 2024 г.

01.11.2024 № 247-24/013-03

На №

17300/16-04-55

Отзыв

ведущей организации ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на диссертационную работу Кононова Александра Игоревича на тему «ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ N-АРИЛАМИДОВ И N-БЕНЗИЛАМИДОВ В УСЛОВИЯХ АНОДНОГО ОКИСЛЕНИЯ С УЧАСТИЕМ НИТРИЛОВ», предоставленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности: 1.4.3 - Органическая химия

Прямая C-H функционализация органических молекул представляет большой интерес и является одним из главных трендов развития современного органического синтеза. Этот подход не требует предварительной модификации исходного субстрата путем введения активных центров или уходящих групп, тем самым сокращая путь к целевым соединениям и минимизируя отходы. Прямая C-H функционализация в условиях электросинтеза перспективна вдвойне, поскольку данный подход является не только атом-экономным, но и созвучен требованиям «зеленой» химии. В связи с этим, постановка диссертационного исследования Кононова А.И., посвященного разработке методов синтеза N-ариламинов и N-бензиламинов путем прямой анодной функционализации ароматических C(sp²)-H и бензильных C(sp³)-H связей нитрилами полностью оправдана, а полученные результаты важны для развития данного направления исследований.

Потребность в разработке новых синтетических подходов к N-арил- и N-бензил-амидам обусловлена широким использованием этих классов соединений в различных прикладных областях, в качестве фармацевтических препаратов, агрохимикатов, и др. К настоящему времени известно много подходов к синтезу амидов. В большинстве своем реакции протекают в достаточно жестких условиях, не всегда селективно, часто требуется катализатор, что существенно удорожает синтез. Электрохимические подходы во многих случаях могут служить удобной альтернативой имеющимся методам, особенно, если процесс может быть реализован в мягких условиях, как пост-модификация сложных многофункциональных молекул. В свете вышесказанного *актуальность* данного диссертационного исследования сомнений не вызывает. Данная работа является дальнейшим развитием исследований в области органического электросинтеза, проводимых в Институте органической и физической химии имени А.Е.Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН под руководством д.х.н. Ю.Г.Будниковой.

Диссертация Кононова А.И. изложена на 152 страницах, содержит 29 схем, 6 таблиц и 11 рисунков. Структура диссертационной работы является традиционной и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы из 148 наименований. Обсуждение результатов самого автора предваряет грамотно написанный обзор литературы, который посвящен рассмотрению известных к настоящему времени синтетических подходов к N-арил- и N-алкил-амидам, как традиционных химических, так и электрохимических. Подробно обсуждаются достоинства и ограничения каждого метода. Особое внимание уделено имеющимся литературным данным по электроокислительному амидированию ароматических соединений нитрилами, что наиболее близко к тематике диссертационного исследования и объясняет его постановку.

Обсуждение результатов состоит из четырех основных разделов, каждый из которых посвящен рассмотрению конкретного электросинтетического процесса. В первых двух разделах представлены результаты по электроокислительному амидированию ароматических субстратов алкилнитрилами. Проведено детальное исследование влияния различных факторов (растворитель, тип ячейки, материал электрода, различные добавки) на эффективность и селективность прямого C(sp²)-N амидирования. Оптимизированные условия реакции позволили получить широкий спектр замещенных N-ариламидов с практически значимыми выходами (до 86%). Интересно, что при наличии метильной группы в ароматическом кольце введение амидного фрагмента протекает селективно по метильной группе, а не в ароматическое кольцо. Удивительно, что амидирование субстратов, содержащих несколько метильных групп в ароматическом кольце, протекает только по одной метильной группе, даже при пропуске

большого количества электричества и увеличении времени синтеза. При этом выходы бензиламидов достигают почти 90%.

Заключительный раздел Обсуждения результатов посвящен исследованию возможности использования аминокислот как амидирующих агентов в реакциях прямой анодной C-N функционализации ароматических соединений. Разработаны удобные синтетические протоколы, позволяющие конвертировать аминокислоты в нитрилы с практически количественным выходом, а добавление толуола к реакционной смеси открывает путь к one-pot синтезу N-бензиламидов.

При исследовании реакций анодного амидирования ароматических соединений автором был обнаружен побочный процесс димеризации с образованием биариллов. Автор «не отмахнулся» от этого нежелательного процесса, а провел дополнительное исследование, которое позволило ему очертить круг субстратов, для которых димеризация становится практически значимым электросинтетическим процессом (третий раздел Обсуждения результатов).

Всего в рамках диссертационной работы синтезировано и охарактеризовано 49 новых соединений. Всего синтезировано 124 соединения, в их числе те, которые ранее не удавалось получать напрямую из ароматических прекурсоров замещением водорода ароматических C-H связей.

Проведенные исследования имеют не только синтетическую ценность; большое внимание в работе уделено изучению механизма протекающих процессов, что составляет фундаментальную основу предлагаемого синтетического подхода. Предложенный механизм электроокислительного амидирования основан на результатах квантово-химических расчетов высокого уровня и надежно подтвержден экспериментальными исследованиями с использованием методов циклической вольтамперометрии и ЭПР.

Необходимо подчеркнуть, что синтетические подходы к новым N-арил и N-бензиламидам, предложенные в работе, достаточно универсальны и перспективны; они могут быть использованы для широкого круга субстратов. Это важный результат, подчеркивающий *научную и практическую значимость диссертационной работы*. Более того, разработанные методики открывают одностадийный, атом-экономный, малоотходный путь к практически значимым амидам, как, например, ацетанилид (пластификатор, ингибитор коррозии, добавка в топливо), парацетамол (фармпрепарат), пропанил (гербицид) и др., без использования дорогостоящих катализаторов, окислителей и кислот. Перечисленные соединения ранее не удавалось получить в подобных мягких электрохимических условиях. Нет сомнения, что предложенные подходы найдут практическое применение.

Экспериментальная часть содержит достаточно подробное описание методик синтеза, а также спектральные характеристики синтезированных соединений, данные масс-спектрометрии высокого разрешения и, в ряде случаев, рентгено-структурные данные. Это свидетельство надежности и достоверности полученных диссертантом результатов, которые четко сформулированы в Заключение.

Работа производит хорошее впечатление. Она представляет интерес как с точки зрения фундаментальных исследований, так и в практическом отношении. Высокий экспериментальный и теоретический уровень работы сомнений не вызывает. Диссертант показал себя грамотным химиком-синтетиком, специалистом в области электросинтеза. Работа написана хорошим научным языком, грамотно оформлена, в ней практически отсутствуют стилистические погрешности и ошибки.

Результаты диссертационной работы Кононова А.И. могут быть рекомендованы для использования в научных коллективах, занимающихся исследованиями в области органического электросинтеза: в ИОХ РАН имени Н.Д. Зелинского, ИФХ и электрохимии РАН, на химическом факультете МГУ имени М.В. Ломоносова, РХТУ им. Д.И. Менделеева, РУДН, СПбГУ, и др.

Полученные результаты опубликованы в виде четырех статей в рецензируемых журналах высокого уровня, рекомендованных ВАК, и в ряде тезисов докладов, т.е. работа прошла апробацию на научных конференциях. Автореферат полностью отвечает содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет, однако следует отметить ряд недочетов.

1. Влияние количества пропущенного электричества на выходы целевых соединений в первых двух разделах Обсуждения результатов почти не обсуждается, только в нескольких случаях приводится величина пропущенного заряда. Между тем, это важный параметр, который следует учитывать при оптимизации процесса.
2. Интересно, что в большинстве случаев в продуктах преобладает орто-изомер N-ариламида. Для нитро-производных в тексте работы это объясняется образованием водородных связей между нитрогруппой и амидным фрагментом. Привлечение квантово-химических расчетов могло бы прояснить ситуацию.
3. Потенциалы окисления реагентов измеряли с использованием стеклоуглеродного электрода, а электролиз проводили на платине. Более корректно было бы использовать один и тот же материал электрода в обоих случаях.
4. В Схеме 2.7 диссертации и Схеме 6 автореферата пропущен заряд и спин.

5. В экспериментальной части отсутствует информация о получении кристаллов соединений для рентгеноструктурного анализа.

Сделанные замечания не снижают положительного впечатления от работы в целом и не затрагивают ее существо.

В соответствии с изложенным выше можно заключить, что диссертация Кононова А.И. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи, которая по актуальности выбранного направления исследований, степени обоснованности научных положений и достоверности сделанных выводов, новизне, теоретической и практической значимости, соответствует требованиям пунктов 9-14 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Кононов Александр Игоревич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - Органическая химия.

Отзыв подготовила _____ д.х.н., проф. Магдесиева Татьяна Владимировна

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры органической химии Химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, протокол заседания № 17 от «23» 10 2024 г.

Заведующий кафедрой органической химии Химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

Д.х.н., проф. В.Г. Ненайденко

Почтовый адрес: 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д. 1/3 Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова

Телефон: 8(495)939-16-41

Электронная почта: tvn@org.chem.msu.ru

Секретарь заседания

д.х.н. Е.К.Белоглазкина

И.о. декана Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,

проф., д.х.н. С.С.Карлов