

УТВЕРЖДАЮ  
Ректор  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«КНИТУ» д.т.н.

УТВЕРЖДАЮ  
Директор Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения науки  
«Федеральный исследовательский  
центр «Казанский научный центр  
Российской академии наук»,  
член-корр. РАН

да

А.А. Калачев  
\_\_\_ 2024 года

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
«Федеральный исследовательский центр  
«Казанский научный центр Российской академии наук»  
и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический  
университет»

Диссертация Кононова Александра Игоревича «Электросинтез *N*-арилаамидов и *N*-бензилаамидов в условиях анодного окисления с участием нитрилов» выполнена в лаборатории Электрохимического синтеза Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН), а также на кафедре органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет» (ФГБОУ ВО КНИТУ).

Кононов Александр Игоревич в 2020 году окончил Казанский (Приволжский) федеральный университет по специальности/направлению подготовки 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия и в том же году поступил в аспирантуру очной формы обучения по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки, профилю (направленности) подготовки Органическая химия в ФГБОУ ВО КНИТУ.

С 2017 г. по 2020 гг. Кононов А.И. работал в должности старшего лаборанта, а с 2020 г. является младшим научным сотрудником лаборатории электрохимического синтеза ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2024 году ФГБОУ ВО КНИТУ.

Научный руководитель – доктор химических наук, главный научный сотрудник лаборатории электрохимического синтеза ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН, профессор кафедры органической химии ФГБОУ ВО КНИТУ Будникова Юлия Германовна.

Диссертация Кононова А.И. обсуждалась на объединенном заседании расширенного научного семинара ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН «Органическая и медицинская химия, нефтехимия, экология» и кафедры органической химии ФГБОУ ВО КНИТУ. (протокол № 5 от 14.05.2024). На заседании присутствовало 36 чел., в т.ч. члены диссертационного совета 24.1.225.01 и Ученого совета ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, сотрудники кафедры органической химии ФГБОУ ВО КНИТУ: д.х.н., академик Синяшин О.Г.; д.х.н., проф. Будникова Ю.Г.; д.х.н., проф. Захарова Л.Я.; д.х.н. Балакина М.Ю.; д.х.н. Калинин А.А.; д.х.н., проф. Мамедов В.А.; д.х.н. Семенов В.Э; д.х.н. Катаев В.Е.; к.х.н. Торопчина А.В; д.х.н., проф. Гаврилова Е.Л.; к.х.н., доцент Лаврова О.М; ассистент Исаева А.О.; д.х.н. Янилкин В.В.; к.х.н. Фазлеева Р.Р.; к.х.н. Насретдинова Г.Р.; к.х.н. Морозов В.И.; к.х.н. Никитин Е.Н.; к.х.н. Низамеев И.Р.; к.х.н. Стрекалова С.О.; студент Хворова М.А.; аспирант Тарасов М.В.; м.н.с. Микуленкова Э.А.; студент Мингажетдинова Д.О.; аспирант Кожихов А.А.; м.н.с. Нефедова А.А.; к.х.н. Грязнова Т.В.; м.н.с. Доленговский Е.Л.; к.х.н. Галимова М.Ф.; к.х.н. Насибуллин И.О.; к.х.н. Даянова И.Р.; аспирант Кушатов Т.А.; к.х.н. Смолобочкин А.В.; к.х.н. Габдрахманова Ф.Б.; к.х.н. Хризанфорова В.В.; к.х.н. Айдар М. Кучкаев; к.х.н. Айрат М. Кучкаев.

При обсуждении диссертации соискателю были заданы следующие вопросы:  
**д.х.н., проф. Катаев В.Е.** Процесс амидирования происходил в присутствии спиновых ловушек, а происходил ли процесс без них? Механизм с ЭПР понятен, а другой – не совсем.

**д.х.н., проф. Гаврилова Е.Л.** Разница в процессе функционализации  $C(sp^2)$ -N и  $C(sp^3)$ -N связей, в чем отличие данных процессов? Как будет происходить процесс функционализации для того или иного ароматического соединения, можно ли спрогнозировать этот процесс? Донорные группы способствуют процессу C-C сочетания, но в случае гидроксильной группы такой процесс не наблюдается, чем это обусловлено? Помимо фенилглицина, какие еще аминокислоты использовались? Механизм амидирования был представлен для фенилглицина, а какой был механизм для валина и аланина? Использовали ли вы фенилаланин? В качестве модельной аминокислоты был выбран фенилглицин исходя из предположения о лучшей растворимости, но, как правило, аминокислоты труднорастворимые кристаллические вещества. Если заменить фенильный фрагмент в аминокислоте на алкильный заместитель как это повлияет на выход?

**д.х.н. Янилкин В.В.** Гидроксильный радикал – очень высокореакционная частица, реагирует с любым из компонентов раствора, вряд ли возможен

указанный выход по веществу. Вероятнее всего реализуется иной механизм амидирования. Приведены выходы по веществу, а каковы выходы по току? Почему выходы по току не приводите?

**д.х.н. Балакина М.Ю.** Как были проведены квантово-химические расчеты? Какое приближение использовалось, и каким образом локализовали переходное состояние?

**д.х.н., проф. Захарова Л.Я.** У вас водно-органическая среда и рН-зависимая система, как изменялся рН в течение реакции, была ли проведена оценка? Можно ли удерживать параметр рН в условиях электрохимического синтеза?

**аспирант Тарасов М.В.** Насколько целесообразно использовать аминокислоты, если можно использовать в реакции нитрилы? Применялся ли метод вольтамперометрии для фиксации образующихся радикалов и их аддуктов, которые удалось зафиксировать методом ЭПР?

**д.х.н., проф. Гаврилова Е.Л.** У вас предполагается протонирование азота, а в каком виде выделяется продукт амидирования? Какое масштабирование реакции?

**д.х.н., доцент Семенов В.Э.** Как выделяли продукты реакции и как их идентифицировали? Какой хроматографический метод использовался? При амидировании алкилбензолов нитрилами и аминокислотами получались одни и те же продукты? Насколько в диссертации нужна часть с аминокислотами?

**д.х.н. Янилкин В.В.** В каком режиме проводился электролиз, гальваностатическом или потенциостатическом? Контролировали ли вы потенциал? Если нет, то любые участники реакции могут подвергнуться окислению. На каком основании вы говорите, что образуется гидроксильный радикал?

**д.х.н., проф. Мамедов В.А.** Наблюдается ли образование продукта амидирования в отсутствие воды? Объясните причину низких выходов продуктов амидирования нитробензола **2n** и **3n**. Почему процесс амидирования с нитробензолом идет в *орто*-, а не в *пара*-положение? Какой кислород у бензоксазола, карбонильный или гидроксильный? Структуры, образующие структуру **A**, являются резонансными? Время жизни радикала **ОН**? В предполагаемом механизме с аминокислотами структура **A** является очень невыгодной.

На все поставленные вопросы соискатель дал исчерпывающие ответы.

**С рецензией на работу** выступил д.х.н. Калинин А.А. Рецензия положительная.

Диссертационная работа Кононова Александра Игоревича посвящена прямой С-Н функционализации ароматических соединений нитрилами (и водой) в электрохимических условиях, приводящей к разрыву  $C(sp^2)$ -Н или  $C(sp^3)$ -Н связей ароматического кольца или  $\alpha$ -углеродного атома бензильной группы, соответственно, с формированием разнообразных амидов. Важность соединений, содержащих амидный фрагмент, не вызывает сомнения. Производные амидов входят в состав многочисленных лекарственных средств, применяются в сельском

хозяйстве. Можно выделить ряд основных преимуществ, разрабатываемого метода, заключающихся в атом-экономном получении целевых продуктов, в экологичности (соответствие «зеленой химии»), а также в мягких условиях реакции (комнатная температура, давление окружающей среды). Кроме того, применение нитрилов этом процессе малоисследовано. Диссертантом, на основе проведенного анализа литературы, отмечается, что «электрохимические методы синтеза ариламидов с участием нитрилов стали активно разрабатываться лишь в последние 3 года, параллельно с исследованиями нашей группы, однако в большинстве работ рассматривается функционализация только бензильных C(sp<sup>3</sup>)-Н связей, при этом требуется использование труднодоступных и дорогостоящих катализаторов или избыток кислотной добавки». Все это подчеркивает **актуальность и научную значимость** исследования.

Диссертационная работа изложена на 151 странице печатного текста, содержит 12 рисунков, 27 схем, 6 таблиц и состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы, состоящей из 133 наименований.

В главе 1 приведен хорошо иллюстрированный и информативный литературный обзор по реакции Риттера и близким к ней превращениям. Обзор посвящен синтезу в разнообразных условиях ароматических амидов и бензиламидов из нитрилов и арил/бензилгалогенидов, солей диазония, диарилиодония, изотиоцианатов (первая часть). Вторая часть обзора посвящена электрохимическим реакциям амидирования ароматических соединений. Из заключения по обзору логично вытекает цель диссертационной работы. Диссертантом проделана большая синтетическая работа: синтезировано и охарактеризовано 49 новых соединений, при этом всего было получено 124 соединения, в том числе, как отмечается, и те, которые ранее не удавалось получать напрямую из ароматических прекурсоров в результате замещения водорода. К наиболее важным достижениям диссертации относятся: разработанный метод синтеза *N*-фениламидов и *N*-бензиламидов из ароматических соединений в мягких электрохимических условиях, синтез биариллов в результате электроокисления ряда ароматических субстратов, электрохимический синтез *N*-бензиламидов с использованием аминокислот как источника амидного фрагмента.

Работа была хорошо апробирована на различных научных конференциях в гг. Новосибирск, Москва, Казань.

Содержание диссертационного исследования опубликовано в 4 статьях в журналах с хорошим импакт-фактором (Tetrahedron Lett., Adv. Synth. Catal., Curr. Res. Green Sust. Chem., RSC Adv.). В их числе журналы, как по органической химии, так и специализированные журналы, например, по «зеленой химии»

Замечание по диссертационной работе

1. В работе присутствуют терминологические неточности.

а) Две - в названии. Что такое ароматическая C-H связь? Бензильная C-H связь? Как понять амидирование связи? Термин «амидирование связей» присутствует также в цели работы, в литературном обзоре.

б) присоединение по одинарным «С-Н связям» (научная новизна)  
в) нуклеофильное присоединение бензонитрила (имеется ввиду присоединение по одинарной связи?)

г) «амидные заместители» (в актуальности) Амидная группа старшая, наоборот, ариальные и гетарильные группы будут по отношению к амидной заместителями.

2. В работе присутствуют неудачные формулировки.

а) неудачно сформулированы 1 и 4 положения, выносимые на защиту

б) электроокисление ... в отсутствие окислителей (стр. 40)

в) эффективное образование амидных С-Н связей (стр. 11, литературный обзор, обсуждение результатов)

3. По экспериментальной части:

а) Наряду со значениями HRMS-ESI, приведены значения масс-спектров рутинного ESI. Последние данные лишние.

б) Дублетные и триплетные сигналы в описании ЯМР <sup>1</sup>H приведены не как центры сигналов, а как интервал.

в) Соединения 2m образуются как смесь трех изомеров. В то же время в описании характеристик приводится спектр ЯМР <sup>1</sup>H индивидуального изомера 2m-С1?

4) По обсуждению результатов.

П. 2.3. посвящен образованию С-С связи (димеризации) в реакциях электроокисления. По этому разделу диссертант формулирует один из выводов. Полагаю, что в начале раздела должен присутствовать некий анализ литературы в этой области, например, в виде литературной справки, поскольку окислительная димеризация ароматических/гетероароматических соединений известное явление.

Кононовым Александром Игоревичем выполнена научно-квалификационная работа, соответствующая по актуальности, новизне, итоговым результатам и степени обоснованности научных положений уровню кандидатской диссертации, предъявляемым ВАК РФ к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата наук. Диссертационная работа Кононова Александра Игоревича после исправления ряда замечаний может быть представлена в Диссертационный совет для защиты по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**С поддержкой работы выступил д.х.н., проф. Мамедов В.А.**

По итогам обсуждения принято следующее **Заключение**.

**Актуальность работы.** Ароматические соединения, содержащие в своем составе амидные заместители, широко применяются в органическом синтезе, медицинской химии, химии материалов, агрохимии, катализе. В настоящее время примерно 25% всех коммерческих лекарств и две трети всех кандидатов в лекарства содержат, по крайней мере, один амидный или аминный фрагмент.

Реакции прямой С-Н функционализации являются важным и перспективным

способом атом-экономного получения сложных органических структур, исключая дополнительные стадии предфункционализации. На сегодняшний день все чаще решающим в выборе метода синтеза становится так называемый «зеленый» фактор, т.е. соответствие требованиям экологической приемлемости. Прямая функционализация C-N связи обеспечивает наиболее эффективный и малоотходный путь трансформации молекул, что привлекает к ней огромное внимание.

Традиционные (в том числе, промышленные и коммерческие) способы получения аналогичных азотсодержащих соединений с амидными фрагментами представляют собой многостадийные и длительные процессы, как правило, с участием металлокатализаторов, протекающие при высоких температурах и сопровождающиеся образованием большого количества побочных продуктов и отходов, что негативно сказывается на окружающей среде, в том числе, подобные процессы, как правило, атом-неэффективны и затратны.

Таким образом, важность соединений, содержащих амидные фрагменты (анилиды, *N*-бензиламида) очевидна, а поиск новых малостадийных и малоотходных селективных способов получения подобных соединений в мягких условиях до сих пор остается актуальной задачей для химиков-синтетиков.

Органический электросинтез имеет ряд преимуществ: мягкие условия реакции (комнатная температура, нормальное давление), малостадийность, электрон выступает в качестве реагента, что позволяет исключить использование в реакции сильных химических окислителей или оснований, благодаря чему сокращается количество побочных продуктов и отходов, загрязняющих окружающую среду.

Существующие электрохимические методы образования амидных C-N связей преимущественно основаны на использовании аминов в качестве амидирующих реагентов. Нитрилы в этом отношении малоизучены и традиционно считались малоактивными. Таким образом, предлагаемые в настоящей работе электрохимические методы синтеза анилидов и *N*-бензиламидов путем одностадийного сочетания ароматических производных с нитрилами в мягких условиях являются атом-экономными и экологически приемлемыми процессами и соответствуют критериям «зеленой» химии.

#### **Научная новизна работы.**

❖ Разработан новый одностадийный электрохимический метод синтеза анилидов и *N*-бензиламидов, основанный на функционализации C(sp<sup>2</sup>)-H и C(sp<sup>3</sup>)-H связей широкого спектра производных бензола и толуола нитрилами RCN (R = Me, Et, Ph) и водой, используемых в качестве источника амидного фрагмента. Преимуществами метода являются мягкие условия (комнатная температура, нормальное давление), проведение процесса в отсутствие металлокатализатора, кислот и дополнительных реагентов (окислителей, восстановителей). Ацетанилид (пластификатор, ингибитор коррозии, добавка в топливо) и пропанил (гербицид) ранее не удавалось получить в подобных мягких электрохимических условиях.

❖ На основании данных препаративного электросинтеза, циклической вольтамперометрии, исследований ЭПР в присутствии спиновой ловушки и квантово-химических расчетов показано, что электроокисление ароматических субстратов в ацето- и пропионитриле до анилидов протекает через образование гидроксильных радикалов на аноде, которые, в свою очередь, присоединяются к нитрилу с образованием реакционноспособного интермедиата, который далее реагирует с ароматическим субстратом.

❖ Впервые продемонстрировано, что процесс анодного окисления ряда ароматических субстратов, которые окисляются легче, чем +2 В (отн. Ag/AgCl), либо имеют объемные атомы брома и/или йода в ароматическом кольце (бромбензол, йодбензол, 1,3-дибромбензол, 1,4-дибромбензол), приводит к образованию продуктов C-C сочетания – биариллов.

❖ Показано, что аминокислоты являются подходящими прекурсорами для получения различных *N*-бензиламинов путем электрохимического сочетания с ароматическими субстратами, содержащими в своем составе метильный заместитель.

❖ Синтезировано и охарактеризовано 49 новых соединений. Всего синтезировано 124 соединения, в том числе, которые ранее не удавалось получать напрямую из ароматических прекурсоров замещением водорода ароматических C-H связей.

**Теоретическая и практическая значимость.** Предлагаемый в работе метод электрохимического синтеза является атом-экономным, одностадийным, малоотходным, позволяет синтезировать целевые амиды с высокими выходами за более короткое время и упростить процедуру их выделения. Продемонстрирована масштабируемость нового метода синтеза *N*-фениламинов, что было показано на примере ацетанилида, *N*-(2,5-бис(трифторметил)фенил)ацетамида. Полученные данные о редокс-свойствах, потенциалах окисления широкого ряда замещенных аренов могут быть полезны для планирования дальнейших синтетических реакций.

**Ценность научных работ соискателя** заключается в разработке нового электрохимического метода синтеза *N*-фениламинов и *N*-бензиламинов непосредственно из ароматических субстратов с электронодонорными и электроноакцепторными заместителями с использованием нитрилов и воды в качестве источника амидного фрагмента без использования металлов, окислителей и кислот. Также в работе продемонстрирован метод синтеза биариллов в мягких электрохимических условиях (комнатная температура, в отсутствие металлокатализаторов, кислот, оснований) из ароматических соединений, которые окисляются при анодных потенциалах меньше, чем +2 В (отн. Ag/AgCl), или имеют атомы брома или йода в ароматическом кольце.

**Личный вклад автора** заключается в изучении и обобщении литературы по теме диссертации, участии в постановке задач, планировании и проведении экспериментов, анализе полученных данных и формулировании выводов,

подготовке публикаций по теме диссертационной работы и представлении докладов на конференциях различного уровня. Вся экспериментальная часть работы выполнена лично автором или при его непосредственном участии.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность результатов исследования подтверждается обширными экспериментальными данными, полученными при помощи современных физико-химических и физических методов исследования (ЦВА, ЭПР, РСА, ЯМР с использованием 2D-корреляций, масс-спектрометрия высокого разрешения), дополнительно подкрепленными квантовохимическими расчетами. Результаты работы интерпретированы в рамках современных представлений, согласуются с имеющимися литературными данными, опубликованы в рецензируемых профильных и междисциплинарных журналах.

**Основные результаты работы** изложены в 4 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых библиографическими базами Scopus и Web of Science

1. **Kononov, A.** C–C and C–N bond formation in electro-oxidation reactions of aromatic compounds / **A. Kononov**, S. Strekalova, E. Kobeleva, G. Savelyev, A. Zlygostev, M. Khvorova, V. Morozov, O. Babaeva, Y. Budnikova // *Curr. Res. Green Sust. Chem.* – 2024. – V. 8. – P. 100406.
2. Strekalova, S. Electrochemical Approach to Amide Bond Formation / S. Strekalova, **A. Kononov**, V. Morozov, O. Babaeva, E. Gavrilova, Y. Budnikova // *Adv. Synth. Catal.* – 2023. – V. 365. – №. 19. – P. 3375-3381.
3. Strekalova, S. Amino acids in electrochemical metal-free benzylic C–H amidation / S. Strekalova, **A. Kononov**, Y. Budnikova // *Tetrahedron Lett.* – 2022. – V. 102. – P. 153917.
4. Strekalova, S. Acetonitrile and benzonitrile as versatile amino sources in copper-catalyzed mild electrochemical C–H amidation reactions / S. Strekalova, **A. Kononov**, I. Rizvanov, Y. Budnikova // *RSC Adv.* – 2021. – V. 11. – №. 59. – P. 37540-37543.

В диссертации соискатель ссылается на собственные опубликованные работы. В тексте диссертации отсутствуют материалы без ссылки на автора или источник заимствования.

По материалам диссертации также опубликованы тезисы 24 докладов на международных и всероссийских конференциях.

**Специальность, которой соответствует диссертация.** Диссертационная работа Кононова Александра Игоревича «Электросинтез *N*-ариламидов и *N*-бензиламидов в условиях анодного окисления с участием нитрилов» соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия в п. 1 Выделение и очистка новых соединений, п. 2 Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования, п. 7 Выявление закономерностей типа «структура-свойство» и отвечает требованиям п. 14 «Положения о присуждении учёных



степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции).

Объединенный научный семинар ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН «Органическая и медицинская химия, нефтехимия, экология» и кафедры органической химии ФГБОУ ВО КНИТУ считает, что по актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, объему, целостности и законченности диссертационная работа Кононова Александра Игоревича «Электросинтез *N*-ариламидов и *N*-бензиламидов в условиях анодного окисления с участием нитрилов» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Расширенный научный семинар ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ «Органическая и медицинская химия, нефтехимия, экология» (протокол № 5 от 14.05.2024) рекомендовал Ученому совету ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ выдать Заключение по диссертационной работе Кононова А.И. «Электросинтез *N*-ариламидов и *N*-бензиламидов в условиях анодного окисления с участием нитрилов». Присутствовали: 36 чел. Итоги голосования: «за» – 36, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Заключение рекомендовано к утверждению на заседании Ученого совета ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН (протокол № 5 от 22.05.2024). Из 27 членов списочного состава Ученого совета присутствовало 22 человек. Рекомендации и замечания, высказанные на научном семинаре, диссертантом учтены, и соответствующие изменения внесены в текст диссертации. Итоги голосования: «за» – 22, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Председатель Ученого совета,  
Руководитель ИОФХ им. А.Е. Арбузова  
ФИЦ КазНЦ РАН, д.х.н., чл.-корр. РАН

А.А. Карасик

Председатель заседания научного семинара  
ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН  
«Органическая и медицинская химия,  
нефтехимия, экология», д.х.н., профессор

В.А. Мамедов

Ученый секретарь ИОФХ им. А.Е. Арбузова,  
ФИЦ КазНЦ РАН, к.х.н.

А.В. Торопчина

заведующий кафедрой органической химии  
ФГБОУ ВО КНИТУ, д.х.н., профессор

Е.Л. Гаврилова

Секретарь кафедры органической химии  
ФГБОУ ВО КНИТУ, к.х.н., доцент

О.М. Лаврова

А.Р. Уренцова  
20 г.