



Минобрнауки России

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физической химии и электрохимии
им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
(ИФХЭ РАН)

Ленинский проспект, д. 31, корп. 4. Москва. 119071.

Тел. (495) 955-46-01; Факс: (495) 952-53-08; E-mail: dir@phyche.ac.ru; http://www.phyche.ac.ru
ОКПО 02699292; ОГРН 1037739294230; ИНН/КПП 7725046608/772501001

11.10.2024 № 12105-01-12/1508a

На № _____ от _____
Ответ на запрос о согласии ведущей организации

В Диссертационный совет 24.1.092.01
при ФГБУН Институт органической
химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Доводим до вашего сведения, что ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина согласен выступить ведущей организацией по диссертации Козлова Андрея Сергеевича на тему «Развитие методов формирования связи C–N в восстановительных и редокс-нейтральных условиях», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Отзыв будет готовить ведущий научный сотрудник лаборатории новых физико-химических проблем, доктор химических наук Мартынов Александр Германович (тел. +7(903)174 62 45, e-mail Martynov@phyche.ac.ru).

И.о. директора Института,
Канд. физ.-мат. наук



Р.Х. Залавутдинов



Минобрнауки России

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физической химии и электрохимии
им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
(ИФХЭ РАН)

Ленинский проспект, д. 31, корп. 4. Москва. 119071.
Тел. (495) 955-46-01; Факс: (495) 952-53-08; E-mail: dir@phyche.ac.ru; http://www.phyche.ac.ru
ОКПО 02699292; ОГРН 1037739294230; ИНН/КПП 7725046608/772501001

11.10.2024 № 2025-01-12/1508e

На № _____ от _____
Ответ на запрос о согласии ведущей организации

В Диссертационный совет 24.1.092.01
при ФГБУН Институт органической
химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Доводим до вашего сведения, что ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина согласен выступить ведущей организацией по диссертации Козлова Андрея Сергеевича на тему «Развитие методов формирования связи C–N в восстановительных и редокс-нейтральных условиях», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Отзыв будет готовить ведущий научный сотрудник лаборатории новых физико-химических проблем, доктор химических наук Мартынов Александр Германович (тел. +7(903)174 62 45, e-mail Martynov@phyche.ac.ru).

И.о. директора Института,
Канд. физ.-мат. наук



Р.Х. Залавутдинов

Список публикаций сотрудников Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН за последние 5 лет в области близкой теме диссертации Козлова Андрея Сергеевича на тему «Развитие методов формирования связи С–N в восстановительных и редокс-нейтральных условиях»

1. Substitution pattern in ruthenium octa-n-butoxyphthalocyanine complexes influence their reactivity in N–H carbene insertions / A. P. Kroitor, A. A. Dmitrienko, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. B. Sorokin // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2023. – Vol. 21. – № 1. – P. 69-74.
2. Robust route toward cationic phthalocyanines through reductive amination / D. A. Bunin, A. G. Martynov, E. A. Safonova, A. Y. Tsivadze, Y. G. Gorbunova // *Dyes and Pigments*. – 2022. – Vol. 207. – P. 110768.
3. Selective carbene transfer to amines and olefins catalyzed by ruthenium phthalocyanine complexes with donor substituents / L. P. Cailler, A. P. Kroitor, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. B. Sorokin // *Dalton Transactions*. – 2021. – Vol. 50. – № 6. – P. 2023-2031.
4. Use of Reduced Graphene Oxide to Modify Melamine and Polyurethane for the Removal of Organic and Oil Wastes / T. Bakhiia, A. Y. Romanchuk, K. I. Maslakov, A. A. Averin, S. N. Kalmykov // *Energies*. – 2022. – Vol. 15. – № 19. – P. 7371.
5. Picket-fence ruthenium(II) phthalocyaninates bearing (1R,2S,5R)-menthoxy groups as prototype of chiral catalysts / A. P. Kroitor, A. A. Sinelshchikova, M. S. Grigoriev, G. A. Kirakosyan, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. B. Sorokin // *Dyes and Pigments*. – 2024. – Vol. 222. – P. 111830.
6. Switchable Aromaticity of Phthalocyanine via Reversible Nucleophilic Aromatic Addition to an Electron-Deficient Phosphorus(V) Complex / F. M. Kolomeychuk, E. A. Safonova, M. A. Polovkova, A. A. Sinelshchikova, A. G. Martynov, A. V. Shokurov, G. A. Kirakosyan, N. N. Efimov, A. Y. Tsivadze, Y. G. Gorbunova // *Journal of the American Chemical Society*. – 2021. – Vol. 143. – № 35. – P. 14053-14058.
7. Rare-earth based tetrapyrrolic sandwiches: chemistry, materials and applications / A. G. Martynov, Y. Horii, K. Katoh, Y. Bian, J. Jiang, M. Yamashita, Y. G. Gorbunova // *Chemical Society Reviews*. – 2022. – Vol. 51. – № 22. – P. 9262-9339.
8. Synthesis, electronic structure and NH-tautomerism of novel mono- and dibenzoannulated phthalocyanines / A. V. Yagodin, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. Y. Tsivadze // *Dyes and Pigments*. – 2020. – Vol. 181. – P. 108564.
9. Unexpected formation of a μ -carbido diruthenium(IV) complex during the metalation of phthalocyanine with Ru₃(CO)₁₂ and its catalytic activity in carbene transfer reactions / A. P. Kroitor, L. P. Cailler, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. Y. Tsivadze, A. B. Sorokin // *Dalton Transactions*. – 2017. – Vol. 46. – № 45. – P. 15651-15655.

Список публикаций заверяю

Секретарь Ученого совета ИФХЭ РАН, к.х.н.



Варшавская И.Г.

Список публикаций сотрудников Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН за последние 5 лет в области близкой теме диссертации Козлова Андрея Сергеевича на тему «Развитие методов формирования связи C–N в восстановительных и редокс-нейтральных условиях»

1. Substitution pattern in ruthenium octa-n-butoxyphthalocyanine complexes influence their reactivity in N–H carbene insertions / A. P. Kroitor, A. A. Dmitrienko, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. B. Sorokin // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2023. – Vol. 21. – № 1. – P. 69-74.
2. Robust route toward cationic phthalocyanines through reductive amination / D. A. Bunin, A. G. Martynov, E. A. Safonova, A. Y. Tsivadze, Y. G. Gorbunova // *Dyes and Pigments*. – 2022. – Vol. 207. – P. 110768.
3. Selective carbene transfer to amines and olefins catalyzed by ruthenium phthalocyanine complexes with donor substituents / L. P. Cailler, A. P. Kroitor, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. B. Sorokin // *Dalton Transactions*. – 2021. – Vol. 50. – № 6. – P. 2023-2031.
4. Use of Reduced Graphene Oxide to Modify Melamine and Polyurethane for the Removal of Organic and Oil Wastes / T. Bakhiia, A. Y. Romanchuk, K. I. Maslakov, A. A. Averin, S. N. Kalmykov // *Energies*. – 2022. – Vol. 15. – № 19. – P. 7371.
5. Picket-fence ruthenium(II) phthalocyaninates bearing (1R,2S,5R)-menthoxy groups as prototype of chiral catalysts / A. P. Kroitor, A. A. Sinelshchikova, M. S. Grigoriev, G. A. Kirakosyan, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. B. Sorokin // *Dyes and Pigments*. – 2024. – Vol. 222. – P. 111830.
6. Switchable Aromaticity of Phthalocyanine via Reversible Nucleophilic Aromatic Addition to an Electron-Deficient Phosphorus(V) Complex / F. M. Kolomeychuk, E. A. Safonova, M. A. Polovkova, A. A. Sinelshchikova, A. G. Martynov, A. V. Shokurov, G. A. Kirakosyan, N. N. Efimov, A. Y. Tsivadze, Y. G. Gorbunova // *Journal of the American Chemical Society*. – 2021. – Vol. 143. – № 35. – P. 14053-14058.
7. Rare-earth based tetrapyrrolic sandwiches: chemistry, materials and applications / A. G. Martynov, Y. Horii, K. Katoh, Y. Bian, J. Jiang, M. Yamashita, Y. G. Gorbunova // *Chemical Society Reviews*. – 2022. – Vol. 51. – № 22. – P. 9262-9339.
8. Synthesis, electronic structure and NH-tautomerism of novel mono- and dibenzoannelated phthalocyanines / A. V. Yagodin, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. Y. Tsivadze // *Dyes and Pigments*. – 2020. – Vol. 181. – P. 108564.
9. Unexpected formation of a μ -carbido diruthenium(IV) complex during the metalation of phthalocyanine with Ru₃(CO)₁₂ and its catalytic activity in carbene transfer reactions / A. P. Kroitor, L. P. Cailler, A. G. Martynov, Y. G. Gorbunova, A. Y. Tsivadze, A. B. Sorokin // *Dalton Transactions*. – 2017. – Vol. 46. – № 45. – P. 15651-15655.

Список публикаций заверяю

Секретарь Ученого совета ИФХЭ РАН, к.х.н.



Варшавская И.Г.

"УТВЕРЖДАЮ"

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Институт физической химии и электрохимии
им. А.Н. Фрумкина Российской Академии Наук
чл.-корр. РАН, д.х.н., проф. Буряк А.К.



«29» ноября 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
на диссертационную работу Козлова Андрея Сергеевича
“ РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ФОРМИРОВАНИЯ СВЯЗИ С–N В
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ И РЕДОКС-НЕЙТРАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ”,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. – Органическая химия

Разработка подходов к формированию связей С-Х для получения ценных органических продуктов является важной задачей современной химии, решаемой, как правило, за счет использования классического металлокомплексного катализа. При этом, усовершенствование катализаторов на основе переходных металлов не всегда способствует возможностям их широкого применения, в особенности, из-за увеличения структурной сложности лигандного окружения. Вместе с тем, анализ значительного количества статей, ежегодно публикуемых по данной тематике, свидетельствует о росте интереса к альтернативным подходам формирования связей С-Х, например, к фотокаталитическим превращениям, а также проведению реакций, в принципе проходящих без использования катализаторов. *Актуальность* развития таких подходов определяются их соответствием принципам зеленой химии – атом-экономичности и экологичности, а также возможности получения фармпрепаратов с минимально-возможным использованием солей и комплексов тяжелых металлов.

В диссертационной работе Андрея Сергеевича Козлова в качестве некаталитической реакции, соответствующей этим принципам, было выбрано получение вторичных аминов из первичных аминов и спиртов с использованием некаталитической реакции заимствования водорода. Дополнительно, было проведено исследование получения амидов и гетероциклических продуктов тандемных реакций из нитроароматических соединений и карбоновых кислот в условиях восстановительного амидирования в атмосфере CO, катализируемого

комплексами родия. Также было исследовано влияние алифатических и ароматических азотсодержащих лигандов на каталитическую активность комплекса рутения в реакциях восстановительного аминирования бензальдегидов, также в атмосфере CO.

Литературный обзор посвящён анализу работ, опубликованных начиная с 2022 года и посвященных как каталитическим, так и некаталитическим методам проведения реакции заимствования водорода между спиртами и аминами. Проведена систематизация данных в зависимости от металлов в составе катализаторов и характеристик каталитических систем – активности катализаторов и выходов целевых продуктов. Можно предположить, что данный литературный обзор в скором будущем может быть опубликован в одном из высокорейтинговых журналов по хорошей традиции, существующей в лаборатории эффективного катализа ИНЭОС РАН.

В проведенном обзоре отмечен рост интереса к фотокаталитическим и некаталитическим вариантам реакции заимствования водорода, а также определены пробелы в обобщении, исследовании механизмов и определении границ применимости некаталитического варианта. Это позволило сформулировать задачи диссертации, решенные в диссертации.

В *первом разделе Обсуждения результатов* Автором проведено колоссальное по своим масштабам исследование реакции образования N-бензиланилина из бензилового спирта и анилина в некаталитических условиях. Изучено влияние следующих параметров – температура, время, природа растворителя, атмосфера реакционной среды, природа и количество основания – на распределение продуктов реакции. Найдены корреляции между диэлектрической проницаемостью растворителей и выходами вторичных аминов в реакциях заимствования водорода, убедительно подтвержденные обоснованным выбором растворителей и демонстрацией их эффективности в изученных реакциях. Найдено необходимое и достаточное количество кислорода в реакционных сосудах, обеспечивающее селективную конверсию исходных соединений в целевые вторичные амины.

Исследована субстратная специфичность реакции с использованием различных замещенных анилинов, amino-замещенных гетероциклов и сульфонамидов, а также гидроксиметил-замещенных ароматических производных и ряда алифатических спиртов. При этом найдены корреляции между NH-кислотностью субстратов и необходимой температурой синтеза. В ходе проведенного систематического исследования обнаружены два максимума на графиках распределения выхода вторичных аминов в зависимости от pK_a аминов и

температуры, что позволило сделать вывод о наличии двух температурных режимов процесса. В низкотемпературном режиме реакция протекает через окисление спирта до альдегида, образование имина и образование вторичного амина в рамках MPV-O процесса. В высокотемпературном режиме реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения гидроксильной группы амином. Тогда как первый режим требует наличия в реакционной массе кислорода, второй путь может реализоваться в анаэробных условиях. Важно отметить, что автору впервые удалось идентифицировать побочный процесс, ограничивающий максимально-достижимый выход вторичных аминов – диспропорционирование промежуточно-образующихся альдегидов по реакции Канницаро.

В заключении к данному разделу автором сформулированы методологические указания для получения вторичных аминов, связанные с подготовкой растворителей и реагентов, а также с выбором условий проведения реакций исходя из понимания их механизмов в зависимости от природы субстратов и знания о возможных побочных процессах.

Второй раздел Обсуждения результатов посвящен восстановительному получению амидов исходя из нитроароматических соединений и карбоновых кислот в атмосфере CO. Важной особенностью данной реакции является отсутствие стадии активации карбоновых кислот, связанной с использованием токсичных реагентов и генерации стехиометрического количества отходов, поскольку исследованная реакция протекает через стадию образования высокореакционноспособного изоцианата. Исследование каталитической активности широкого набора комплексов родия в реакциях восстановительного амидирования показало, что наиболее оптимальным катализатором является ацетат родия, как с точки эффективности и воспроизводимости, так и с точки зрения доступности, что определяет дальнейшие перспективы практической реализации выбранного направления. В ходе исследования автором получен ряд амидов, в том числе, представляющих собой фармпрепараты или их аналоги – фенацетин, пропанил, ацедобен и парацетамол, при этом возможно масштабирование реакций и получение граммовых количеств амидов без снижения выходов. Продемонстрирована возможность использования восстановительного амидирования в качестве промежуточной стадии в тандемном получении 2-этилбензимидазола и N-толилпирролидона. В последнем случае в качестве субстрата использован многотоннажный продукт переработки биомассы – левулиновая кислота.

Третий раздел Обсуждения результатов посвящен исследованию влияния азот-содержащих лигандов на каталитическую активность комплекса рутения $[(p\text{-}cumene)RuCl_2]_2$ в модельной реакции восстановительного аминирования анисового

альдегида *n*-анизидином и рядом других аминов. Показано, что добавки хелатирующих лигандов, таких как фенантролин и бипиридин, резко снижают выходы продуктов аминирования, тогда как присутствие третичных ароматических и алифатических аминов практически не сказывается на выходах продуктов. Исключение составляли лишь высокоосновные амины, например DIPEA, которые смещали равновесие в реакциях в сторону образования оснований Шиффа. Лишь пиридин приводит к дополнительной активации катализатора, но в случае высоконуклеофильного субстрата – пиперидина, данный эффект был практически незаметен.

Несмотря на некоторую идеологическую разрозненность трех блоков диссертационного исследования, все исследованные процессы относятся к классу реакций формирования связей C-N, а полученные данные определяют *научную новизну* и *практическую значимость* результатов с явной перспективой дальнейшего расширения найденных закономерностей на другие классы реакций формирования связей C-X.

Структура диссертационной работы является общепринятой и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов с заключениями к каждому разделу, экспериментальной части, выводов, списка литературы, содержащего 209 ссылок, и списка публикаций. *Автореферат* диссертации полностью отражает содержание проделанной работы. Работа написана грамотным языком, хорошо оформлена и содержит минимальное количество опечаток и неудачных выражений.

При прочтении диссертации не обнаружено принципиальных возражений, затрагивающих научную составляющую настоящей работы. Вместе с тем, хотелось бы задать ряд уточняющих вопросов и сформулировать замечания.

1) Литературный обзор содержит данные только по подходам к получению вторичных аминов с использованием реакции заимствования водорода, и этот обзор логически связан с первым разделом Обсуждения результатов. При этом, отсутствует какой-либо обзор реакций, протекающих в атмосфере CO, тогда как наличие таких данных позволило бы более четко обозначить вклад автора, сделанный во втором и третьем разделах Обсуждения результатов.

2) Возможна ли формализация найденных закономерностей в виде математических выражений – функций выхода продуктов от численных значений диэлектрических проницаемостей растворителей, параметров кислотности по Бордуэллу, температуры и т.п.? Интересно также рассмотреть возможность применения полученного автором обширного и систематического набора экспериментальных данных в качестве основы для построения моделей, связанных с машинным обучением.

3) В третьей части Обсуждения результатов при рассмотрении влияния азот-содержащих лигандов на каталитическую активность $[(p\text{-цимол})\text{RuCl}_2]_2$ в реакциях восстановительного аминирования говорится о том, что условия реакции были подобраны таким образом, чтобы без добавок выход продукта в реакции анизидина и анисового альдегида составил 60%. Почему аналогичные условия не были подобраны для других систем, приведенных на схеме 59. Увеличение выхода в реакции бензокаина с анисовым альдегидом с 95 до 99% в присутствии пиридина недостаточно ярко свидетельствует о влиянии этой добавки.

4) Могут ли закономерности, обнаруженные для некаталитического взаимодействия между спиртами и аминами в условиях заимствования водорода, быть распространены на реакции с другими типами субстратов?

5) В подписях к схемам в литературном обзоре было бы уместно дать ссылки, откуда были взяты оригинальные данные, а также стоило бы перевести все рисунки на русский язык.

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

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

В целом диссертация, выполненная Козловым Андреем Сергеевичем, 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 профильных журналах, в том числе, входящих в первый квартиль по системе WoS.

Содержание диссертационной работы соответствует паспорту специальности 1.4.3. – Органическая химия по направлениям исследования (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** развития методов формирования связи C-N в условиях реакций заимствования водорода, а

также восстановительного амидирования нитроароматических соединений и аминирования бензальдегидов. Таким образом, диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения 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 – Козлов Андрей Сергеевич *заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук* по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании коллоквиума секции «Физикохимия нано- и супрамолекулярных систем» Ученого Совета ИФХЭ РАН (протокол № 182 от 28 ноября 2024 г.).

Отзыв составил:

Д.х.н., в.н.с. лаборатории новых
физико-химических проблем ИФХЭ

РАН, проф. РАН

119071, Москва, Ленинский проспект

31, корп. 4

e-mail martynov@phyche.ac.ru

тел. 8(903)174-62-45



Мартынов

Александр Германович

Подпись руки

Мартынова А.Г. заверяю

Секретарь Ученого совета ИФХЭ

РАН, к.х.н.



Варшавская

Ираида Германовна



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук (ИФХЭ РАН)

119071, г. Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4

+7 (495) 955 44 87 dir@phyche.ac.ru <http://www.phyche.ac.ru/>

«29» ноября 2024 г.