

Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН
академику
Егорову Михаилу Петровичу

Я, Чусов Денис Александрович, к.х.н., старший научный сотрудник
Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, согласен
быть официальным оппонентом диссертационной работы Мулиной Ольги
Михайловны на тему **«Химические и электрохимические методы
образования C-S, S-N, S-S, S-O связей: синтез соединений с SO₂-
фрагментом»**, представленной на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия в
диссертационный совет Д 002.222.01 при ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН.

к.х.н., старший научный сотрудник
ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН

Д.А. Чусов

Подпись Д.А. Чусова заверяю:
Ученый секретарь
ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН
кандидат химических наук



Гулакова Елена Николаевна

Сведения об официальном оппоненте

1. ФИО оппонента: Чусов Денис Александрович

2. Ученая степень: кандидат химических наук

3. Специальность: 02.00.03 – Органическая химия

4. Список публикаций оппонента по теме диссертации за последние 5 лет:

4.1. Afanasyev O. I., Zarochintsev A., Petrushina T., Cherkasova A., Denisov G., Cherkashchenko I., Chusova O., Jinho O., Man-Seog C., Usanov D. L., Semenov S. E., Chusov D. Synthesis of nitriles from aldehydes with elongation of the molecule with two carbon atoms // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – Т. 2019, № 1. – С. 32-35.

4.2. Runikhina S. A., Usanov D. L., Chizhov A. O., Chusov D. Atom- and step-economical ruthenium-catalyzed synthesis of esters from aldehydes or ketones and carboxylic acids // *Organic Letters*. – 2018. – Т. 20, № 24. – С. 7856-7859.

4.3. Muratov K., Kuchuk E., Vellalath S., Afanasyev O. I., Moskovets A. P., Denisov G., Chusov D. Formal reductive addition of acetonitrile to aldehydes and ketones // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2018. – Т. 16, № 41. – С. 7693-7701.

4.4. Yagafarov N. Z., Muratov K. M., Biriukov K., Usanov D. L., Chusova O., Perekalin D. S., Chusov D. Ruthenium-catalyzed reductive amidation without an external hydrogen source // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2018. – Т. 2018, № 4. – С. 557-563.

4.5. Chusov D., Afanasyev O., Tsygankov A., Usanov D., Perekalin D., Samoylova A. Some aspects of reductive amination in the presence of carbon monoxide: cyclopropyl ketones as bifunctional electrophiles // *Synthesis*. – 2017. – Т. 49, № 12. – С. 2640-2651.

- 4.6. Afanasyev O. I., Usanov D. L., Chusov D. Hydrogen-free reductive amination using iron pentacarbonyl as a reducing agent // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – T. 15, № 48. – C. 10164-10166.
- 4.7. Moskovets A. P., Usanov D. L., Afanasyev O. I., Fastovskiy V. A., Molotkov A. P., Muratov K. M., Denisov G. L., Zlotskii S. S., Smol'yakov A. F., Loginov D. A., Chusov D. Reductive amination catalyzed by iridium complexes using carbon monoxide as a reducing agent // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – T. 15, № 30. – C. 6384-6387.
- 4.8. Afanasyev O. I., Tsygankov A. A., Usanov D. L., Chusov D. Dichotomy of reductive addition of amines to cyclopropyl ketones vs pyrrolidine synthesis // *Organic Letters*. – 2016. – T. 18, № 22. – C. 5968-5970.
- 4.9. Kolesnikov P. N., Yagafarov N. Z., Usanov D. L., Maleev V. I., Chusov D. Ruthenium-catalyzed reductive amination without an external hydrogen source // *Organic Letters*. – 2015. – T. 17, № 2. – C. 173-175.
- 4.10. Kolesnikov P. N., Usanov D. L., Barablina E. A., Maleev V. I., Chusov D. Atom- and step-economical preparation of reduced Knoevenagel adducts using CO as a deoxygenative agent // *Organic Letters*. – 2014. – T. 16, № 19. – C. 5068-5071.

5. Полное наименование организации, являющейся основным местом работы на момент написания отзыва: Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН»

6. Должность оппонента: старший научный сотрудник

к.х.н., старший научный сотрудник
ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН

Д.А. Чусов

Подпись Д.А. Чусова заверяю,
Ученый секретарь
ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН
кандидат химических наук



Гулакова Елена Николаевна

ОТЗЫВ

официального оппонента Чусова Дениса Александровича
на диссертационную работу Мулиной Ольги Михайловны
«Химические и электрохимические методы образования C-S, S-N, S-S, S-O
связей: синтез соединений с SO₂-фрагментом», представленную на соискание
ученой степени кандидата химических наук по специальности
02.00.03 — Органическая химия

Развитие эффективных подходов к образованию связей углерод-углерод, углерод-гетероатом и гетероатом-гетероатом является фундаментальной проблемой органической химии. В последние годы в этом контексте активно развиваются методы окислительного сочетания: в ходе реакции из стартовых реагентов под действием окислителя образуются реакционноспособные частицы, взаимодействие которых приводит к целевому продукту. Однако провести такие процессы селективно и с высоким выходом часто бывает затруднительно из-за значительного количества побочных процессов фрагментации и переокисления. Разработка новых методов синтеза соединений с SO₂-фрагментом также является важной задачей, что обусловлено широкой применимостью таких структур в органическом синтезе, полимерной промышленности, а также медицине. Поэтому цель данной диссертационной работы, а именно — поиск и изучение новых процессов окислительного сочетания с образованием связей углерод-сера и сера-гетероатом — является чрезвычайно актуальной. В результате исследования автором был разработан ряд окислительных методов образования связей углерод-сера, сера-азот, сера-сера и сера-кислород под действием солей металлов переменной валентности и электрического тока. Проведение процессов окислительного сочетания в электрохимическом варианте является особенно перспективным из-за отсутствия необходимости использования стехиометрических количеств химических окислителей.

Диссертация Мулиной О.М. состоит из трех глав: литературного обзора, результатов и их обсуждения и экспериментальной части. Изложение завершают

пять выводов, список условных сокращений и обозначений и библиография (562 источника).

Описанию результатов диссертационного исследования предшествует литературный обзор на тему «Окислительное сочетание с образованием S-N связи», охватывающий 169 ссылок на работы преимущественно последнего десятилетия. В обзоре довольно логично и четко впервые представленные известные данные по реакциям окислительного образования связи сера-азот. Систематизация материала определялась классами получаемых соединений: сначала рассматривался синтез линейных молекул, таких как сульфамиды, сульфонил гидразиды, сульфен- и сульфинамиды, сульфенил- и сульфоксимины, после чего обсуждались реакции гетероциклизации, приводящие к изотиазолам, тиадиазолам и изотиазолонам, а также получение структур, содержащих более двух гетероатомов подряд. Обзор достаточно подробен и критичен. В заключении автор отмечает основные особенности процессов окислительного S-N сочетания, а также направления развития этой, несомненно, перспективной области органического синтеза.

Обсуждение результатов состоит из двух частей. В первом разделе подробно описаны и проанализированы полученные результаты по использованию солей металлов переменной валентности в реакциях окислительного сочетания с образованием связи углерод-сера. Так, обнаруженный процесс окисульфонилирования стиролов сульфонил гидразидами под действием системы $O_2/Cu(I)/Cu(II)$ неожиданно приводит к образованию в качестве главных продуктов β -гидрокисульфонов — результата неполного окисления бензильного атома углерода, что обусловлено лишь незначительным образованием $Cu(II)$ из $Cu(I)$ в ходе реакции. Был также разработан процесс сульфонилирования дикарбонильных соединений сульфинатами натрия под действием солей $Fe(III)$. Интересно, что в случае использования β -кетоефиров в качестве стартовых реагентов за счет изменения используемого растворителя и температуры реакции могут быть селективно получены α -сульфонил β -кетоефиры или α -сульфонил эфиры.

Вторая часть обсуждения результатов посвящена электрохимическому подходу к образованию связей углерод-сера и сера-гетероатом. Автору удалось разработать процессы электросинтеза сульфамидов, винил сульфонов, тиосульфонов и сульфонов в конструктивно простой неподделенной электрохимической ячейке в гальваностатическом режиме, что является настоящим достижением ввиду возможности протекания большого количества побочных окислительно-восстановительных процессов в этих условиях. Проведенные Мулиной О.М. дополнительные эксперименты, в том числе с использованием циклической вольтамперометрии, в совокупности с литературными данными позволили предложить возможные пути протекания открытых превращений. Очень важно, что все обнаруженные в результате проведенного исследования реакции легко поддаются масштабированию и могут быть проведены в условиях высокой плотности тока. Это позволяет использовать их в качестве препаративных методов синтеза различных соединений с SO_2 -фрагментом.

Экспериментальный раздел данной диссертации демонстрирует большой объем работы, проделанной автором. Здесь весьма обстоятельно изложены методики всех проведенных диссертантом синтезов и контрольных экспериментов, а также приведено описание полученных в рамках исследования веществ с использованием современных физико-химических методов анализа, таких как ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ, ИК-спектроскопия, температура плавления. Эта глава свидетельствует о высоком уровне проводимых исследований и подтверждает достоверность полученных результатов.

Материал диссертационного исследования адекватно отражен в автореферате, а также в шести научных статьях, опубликованных в высокорейтинговых международных журналах. Результаты работы были также представлены на российских и международных конференциях. Полученные диссертантом результаты вносят существенный вклад в область окислительного сочетания. Разработанные Мулиной О.М. синтетические методы могут быть с

успехом использованы на Химическом факультете МГУ им. М. В. Ломоносова, в ИНЭОС РАН им. А. Н. Несмеянова, МГУ им. М. В. Ломоносова, ИОНХ им. Н. С. Курнакова РАН, а также в других научных коллективах.

По содержанию диссертации можно сделать следующие замечания и предложения:

1. Из диссертации непонятно, почему автор останавливает свой выбор в таблице 4 на перхлорате железа(III), а не на нитрате железа, которое выглядит более селективным. Это касается и системы ТГФ-вода вместо ацетон-вода.
2. При рассмотрении механизма на схеме 5 автор считает, что атака происходит внешним нуклеофилом на енольный фрагмент, а не на карбонильный. Хелатирование железом частицы F не увеличивает положительный заряд на углероде C-OH, а при хелатировании кетоформы увеличивал бы.
3. В выводах стоило бы уточнить, есть ли зависимость эффективности процесса от pKa СН-кислот.
4. Из диссертации непонятно, наблюдалась ли переэтерификация продуктов **7nk**, **4nk** в изпропаноле.
5. Автору следовало бы указать, какие выходы он считает хорошими, а какими приемлемыми. Так, например, из таблицы 5 следует, что автор считает выходы 43-47% хорошими для продуктов **7qk**, **7tk**, **7nd**, **7nn**.
6. Автор в списке сокращений на странице 175 приводит расшифровку Me = метил, в то время как на странице 67 под этим сокращением подразумевается металл.
7. В выводах следовало бы указать, какие субстраты представляют сложности, и на каких в дальнейшем другим исследователям стоит сосредоточить свои усилия.
8. В таблице 8 снижение соотношения реагентов с 2 к 1 до 1.5 к 1 не приводит к снижению выхода целевого продукта. Стоило бы проверить, будет ли реакция также эффективна при соотношении 1.1 к 1 и 1 к 1.

9. В начале каждого подраздела автор указывает, в каких областях применяются целевые продукты. Стоило бы добавить формулы этих продуктов.
10. После сокращения «ч» не принято ставить точку.
11. В ходе обсуждения обнаруженных электрохимических процессов было бы полезно приводить величины выхода по току — важного показателя эффективности электросинтеза.
12. Ур. стоило внести в список сокращений
13. В экспериментальной части для соединений **3aa** и **3ba** не приведены массы полученных продуктов.
14. Для соединения **3ba** непонятно, из-за чего возникает КССВ 1.3 Гц при 3.22 м.д.
15. Для уширенных синглетов стоит указывать интервал химических сдвигов.
16. Лучше перепроверять КССВ, чтобы для взаимодействующих ядер они оказывались идентичными. Например, соединение **5o** 7.3 Гц и 6.9 Гц.
17. В работе присутствует небольшое количество опечаток. Например, на странице 103 «впервые был впервые осуществлен...».
18. Лучше использовать единый стиль написания во всей диссертации и для иностранных фамилий приводить русский вариант, а далее в скобках оригинальное написание. Автор же употребляет только английский вариант для реагента Тони (Togni) и только русский для реагента Лавессона.
19. В масс-спектрах необходимо писать для каких изотопов хлора и брома был проведен расчет точной массы.

Сделанные замечания не затрагивают основные положения работы и не снижают ее ценности. Таким образом, диссертационная работа Мулиной Ольги Михайловны, безусловно, удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013

г. №842), а ее автор – Мулина Ольга Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук
по специальности 02.00.03 — органическая химия,
старший научный сотрудник
ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН

Чусов Денис Александрович

Подпись Чусова Д.А. заверяю

Ученый секретарь

ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН

кандидат химических наук



Гулакова Елена Николаевна

Почтовый адрес: 119991 Москва, ул. Вавилова, д.28

Телефон +74991356212

Адрес электронной почты: chusov@ineos.ac.ru

Наименование организации: Федеральное Государственное Бюджетное
Учреждение Науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н.
Несмеянова РАН»

13 мая 2019 г.