

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета Д 002.222.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., проф. Беленький Л. И., д.х.н., проф. Веселовский В. В., д.х.н., проф. Ракитин О. А., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Новикова Романа Александровича «Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса: димеризация 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов и их реакции с пиразолинами»**, (научный руководитель – д.х.н., проф. Томилов Ю. В.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия, установила:

Диссертационная работа Новикова Р. А. “Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса: димеризация 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов и их реакции с пиразолинами” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Известно, что циклопропаны с донорными и акцепторными заместителями в вицинальном положении способны к раскрытию трехчленного цикла при термолизе или катализе кислотами Льюиса с образованием диполярного интермедиата, способного вступать в реакции формального [3+2]-, [3+3]- и [3+4]-циклоприсоединения с двойными и тройными связями, а также 1,3-диполями и диенами. Описаны реакции донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) с алкенами, ацетиленами, диенами, альдегидами, изоцианатами, имидами, диазенами, нитрилами, α,β -ненасыщенными кетонами, азометинимидами, нитронами, гетероароматическими соединениями и др. Продукты этих превращений используются в качестве удобных синтонов для получения различных классов органических соединений, прежде всего, интересных в качестве

биологически активных веществ.

В циклопропанах в качестве донорных заместителей обычно используются арильные, иногда алкильные или алкоксильные группы, а в качестве акцепторных заместителей — алкоксикарбонильные заместители. Из кислот Льюиса чаще всего применяются трифлаты олова(II) и редкоземельных элементов, хлораланы и, в меньшей степени, соединения галлия и индия. Описаны примеры энантиоселективных реакций [3+2]- и [3+3]-циклоприсоединения циклопропандикарбоксилатов с альдегидами, имидами и нитронами при использовании в качестве катализаторов кислот Льюиса с хиральными лигандами, а также использование ДАЦ в полном синтезе природных соединений.

Однако, несмотря на многообразие химических реакций с участием донорно-акцепторных циклопропанов, до сих пор не было примеров их димеризации под действием кислот Льюиса, образование которых следовало бы ожидать из факта предполагаемого генерирования соответствующих 1,3-дипольных интермедиатов. Кроме того, не было изучено взаимодействие ДАЦ с 1- или 2-пиразолинами, содержащими двойные связи N=N или C=N, что представляет несомненный интерес для синтеза новых функционализированных азотистых гетероциклов.

Новизна работы: Установлены необычные превращения ДАЦ с 1- и 2-пиразолинами, эффективно катализируемые трифлатами Sc и Yb, а также GaCl₃ с образованием полифункциональных N-замещенных 2-пиразолинов или 1,2-диазацикло[3.3.0]октанов. Изучены закономерности протекания этих процессов и найдены способы их регионаправленного осуществления. В результате этих исследований предложен новый метод синтеза моно- и бициклических азотсодержащих гетероциклов, в том числе таких, которые трудно получить другими способами.

Впервые обнаружены новые оригинальные процессы димеризации донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса. Так, в присутствии безводного GaCl₃ в зависимости от условий реакции можно

селективно димеризовать 2-арилциклопропандикарбоксилаты в полизамещенные циклобутаны, циклопентаны, инданы и тетралины. Соответствующие реакции димеризации протекают по типу [2+2]-, [3+2]- и [4+2]-циклоприсоединения и аннелирования. Под действием тетрагидрофурановых комплексов GaCl_3 и SnCl_4 циклопропандикарбоксилаты димеризуются по типу [3+3]-аннелирования с образованием изомерных тетралинов, а для 1-нафтилциклопропандикарбоксилата — еще и по типу [3+4]-аннелирования.

Исключительно важный результат получен при димеризации ДАЦ в условиях двойного катализа под действием кислоты Льюиса (20 мол.% GaCl_3) и 3,5-диметил-3,5-диметоксикарбонил-1-пиразолина в качестве специфического органокатализатора. В этих условиях исходный 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилат регио- и стереоспецифично превращается в полизамещенные 2-оксабицикло[3.3.0]октаны, что является не только новым методом синтеза данного класса соединений, но и первым примером вовлечения сложноэфирной группы в химические трансформации ДАЦ. В этих же условиях димерный интермедиат, образующийся из 1-нафтилциклопропана претерпевает электрофильную *inco*-атаку по одному из нафтильных колец, давая производное 1,2,3а,4-тетрагидро-5а*H*-пенталено[1-а]нафталина. В зависимости от условий можно получать и арилциклопентантетракарбоксилаты в результате реакции фрагментации и отщепления арилиденового фрагмента в виде азометинимина.

Практическая значимость: Данная диссертационная работа отражает новое направление химии донорно-акцепторных циклопропанов, позволяющее путем варьирования кислот Льюиса, условий реакции и использования дополнительного органокатализатора существенно изменять реакционную способность ДАЦ и образующихся из них диполярных интермедиатов. Еще несколько лет назад не было ни одного примера димеризации ДАЦ, а к настоящему времени автором реализованы уже 11 направлений их димеризации, включая и оригинальные примеры

фрагментации промежуточно образующихся интермедиатов. Предложены механизмы происходящих превращений, подкрепленные регистрацией некоторых интермедиатов с помощью спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{35}Cl , ^{71}Ga и ^{119}Sn , а также применением двумерных корреляционных спектров COSY, TOCSY, NOESY, HSQC, HMBC и методики DOSY, позволяющей анализировать диффузию компонентов в растворе.

Некоторые из полученных соединений, например, полифункциональные тетралины, оксабициклооктаны, аминопирролизидиноны могут представлять интерес в качестве биологически активных соединений и аналогов природных веществ, поскольку они содержат в своей структуре фрагменты, близкие к природным.

Степень достоверности обеспечивается тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования синтезированных соединений выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{35}Cl , ^{71}Ga и ^{119}Sn , с применением двумерных корреляционных спектров COSY, TOCSY, NOESY, HSQC, HMBC и DOSY, а также ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии (в том числе высокого разрешения), и рентгеноструктурным анализом. Использованы современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей и книг.

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по реакциям раскрытия циклопропанового кольца, и реакциям донорно-акцепторных циклопропанов в частности, применению циклопропанов в современном органическом синтезе и использованию их в конструировании соединений для нужд биомедицинской химии. Соискатель самостоятельно выполнял описанные в диссертации химические эксперименты, самостоятельно выделял и очищал конечные соединения, а

также самостоятельно проводил все ЯМР эксперименты для установления и исследования структур полученных соединений с использованием современных сложных многомерных импульсных методик. Диссертант устанавливал строение полученных соединений с помощью физико-химических и спектральных методов анализа, а также обрабатывал и интерпретировал полученные результаты (физико-химические исследования выполнены в результате совместных исследований с сотрудниками отдела структурных исследований ФГБУН ИОХ РАН (лаборатория № 30), лаборатории конформационного полиморфизма белков в норме и патологии ФГБУН ИМБ РАН и лаборатории рентгеноструктурных исследований № 201 ФГБУН ИНЕОС РАН). Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание работы.**

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 00.02.03 – органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 65 публикаций, в том числе 24 по теме диссертации. Из них **10 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, и 14 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса: димеризация 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов и их реакции с пиразолинами” Новикова Р. А. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует

диссертационную работу Новикова Р. А. к защите на диссертационном совете ИОХ РАН Д 002.222.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (Травень Валерий Федорович, доктор химических наук, профессор, декан ВХК РАН, факультета РХТУ им. Д.И. Менделеева и Трушков Игорь Викторович, кандидат химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник кафедры химической кинетики химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова) и ведущая организация (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт нефтехимии и катализа Уфимского научного центра РАН) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Новикова Р. А. по теме “Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса: димеризация 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов и их реакции с пиразолинами” принято 04 апреля 2014 г. на заседании диссертационного совета Д 002.222.01.

д.х.н., проф. Беленький Л. И.

д.х.н., проф. Веселовский В. В.

д.х.н., проф. Ракитин О. А.

Подписи д.х.н., проф. Беленького Л. И., д.х.н., проф. Веселовского В. В., д.х.н., проф. Ракитина О. А. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН д.х.н.

Коршевец И. К.

02 апреля 2014 г.

