

Отзыв официального оппонента
по диссертационной работе НОВИКОВА Романа Александровича
на тему «**Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов
под действием кислот Льюиса: димеризация 2-арилциклопропан-1,1-
дикарбоксилатов и их реакции с пиразолинами**», представленной на соискание
ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Актуальность работы

Органики проявляют устойчивый интерес к химии производных циклопропана. Этот интерес, в частности, определяется и тем, что их химическое поведение часто аналогично соответствующим свойствам и превращениям алкенов. Среди производных циклопропана особую группу составляют те, в которых одновременно присутствуют арильные (иногда алкильные или алкоксильные) группы и алкоксикарбонильные заместители. Такие производные способны к комплексообразованию с кислотами Льюиса, что сопровождается реакциями, протекающими с раскрытием циклопропанового кольца. В качестве кислот Льюиса чаще всего применяются трифлаты олова(II) и редкоземельных элементов, хлораланы и, в меньшей степени, соединения галлия и индия. Более того, описаны примеры энантоселективных 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.

Вместе с тем, несмотря на многообразие химических реакций с участием донорно-акцепторных циклопропанов, до сих пор не было примеров их димеризации под действием кислот Льюиса, что можно было бы ожидать из факта генерирования соответствующих 1,3-диполярных интермедиатов при раскрытии циклопропанового кольца. Кроме того, в литературе не было примеров взаимодействия производных циклопропана с гетероциклами, содержащими двойные связи N=N или C=N. Реализация таких взаимодействий представляла бы несомненный интерес для синтеза новых полизамещенных азотистых гетероциклических соединений.

Общая структура работы

Диссертация изложена на 164 страницах и состоит из введения, литературного обзора на тему «Химические превращения донорно-акцепторных циклопропанов»,

обсуждения результатов, экспериментальной части и выводов. Список цитируемой литературы состоит из 183 наименований.

Научная новизна

В диссертации разработана новая концепция реакционной способности донорно-акцепторных циклопропанов при их взаимодействии с кислотами Льюиса, установлены пути их гомодимеризации и взаимодействия с 1- и 2-пиразолинами, идентифицированы ключевые интермедиаты, предложены механизмы найденных превращений. Получены необычные циклические структуры, представляющие интерес в качестве биологически активных веществ и доступных синтонов для создания новых азотсодержащих гетероциклических соединений.

В диссертации выделены три основные направления исследований.

1. Изучены 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-диазабицикло[3.3.0]октанов. Установлены закономерности протекания этих процессов и предложены способы их регионаправленной реализации. Предложен механизм наблюдаемых превращений, предусматривающий раскрытие циклопропанового кольца за счет координации катализатора с карбоксилатными заместителями и последующую атаку образовавшимся 1,3-диполярным интермедиатом молекулы 1-пиразолина по N-атому сопровождаемую 1,6-сдвигом протона, а 2-пиразолина – по иминному атому азота с последующей стабилизацией иминиевого иона внутримолекулярной циклизацией. В результате этих исследований предложен новый метод синтеза моно- и бициклических азотсодержащих гетероциклов, в том числе таких, которые трудно получить другими способами.

2. Впервые изучены новые оригинальные процессы димеризации донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса. Так, в присутствии безводного GaCl₃ и SnCl₄ в зависимости от условий реакции 2-арилциклопропандикарбоксилаты селективно димеризуются в полизамещенные циклобутаны, инданы, циклопентаны и тетралины. Соответствующие реакции димеризации в зависимости от строения замещенного циклопропана протекают по типу [2+2]-, [3+2]-, [3+3]-, [4+2]-, [4+3]- и [5+2]-циклоприсоединения и аннелирования. Автор много внимания уделил механизму протекающих превращений, изучил строение комплексов исходных субстратов с кислотами Льюиса (и, прежде всего, хлорида галлия), установил, что ключевую роль в наблюдаемых димеризациях играет 1,2-диполярный интермедиат, образующийся при раскрытии циклопропанового кольца.

3. Исключительно важный результат получен при димеризации ДАЦ в условиях двойного катализа кислотой Льюиса (20 мол.% GaCl₃) и 3,5-диметил-3,5-диметоксикарбонил-1-пиразолина в качестве специфического органокатализатора. В этих условиях исходный 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилат региоселективно 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-5аH-пенталено[1-а]нафталина. В зависимости от условий автор смог получить и арилциклопентантетракарбоксилаты в результате реакции фрагментации и отщепления арилиденового фрагмента в виде азометинимина.

Все названные исследования выполнены на очень высоком научном и экспериментальном уровне. Практически во всех синтезах автор имел дело с некристаллизующимися маслами, сумел очистить их до аналитически чистого состояния и однозначно установить строение весьма сложных структур, не имея возможности применения рентгеноструктурного анализа.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов сомнений не вызывает, поскольку для идентификации синтезированных соединений автор применил комплекс физико-химических методов, зарегистрировал некоторые интермедиаты с помощью спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ³⁵Cl, ⁷¹Ga и ¹¹⁹Sn, применил двумерные корреляционные спектры COSY, TOCSY, NOESY, HSQC, HMBC и методики DOSY, позволяющей анализировать диффузию компонентов в растворе. Один из комплексов изучен методом рентгеноструктурного анализа.

Практическая значимость

В ходе выполнения работы создано 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, проводить соответствующие реакции со стереоспецифическим результатом.

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.

Замечания

По работе имеется ряд замечаний.

1. При обсуждении результатов раздела, посвященного реакциям ДАЦ с пиразолинами автор не комментирует факт образования соединения **4c** при работе с 1,1-дикарбметоксициклопропаном **1c**, который не является ДАЦ и не раскрывается так же легко, как ДАЦ при взаимодействии с кислотами Льюиса.
2. Автор утверждает, что комплекс **1a** и GaCl₃ состава 1 : 1 оказался достаточно устойчивым. На самом деле взаимодействие **1a** и GaCl₃ ведет к раскрытию циклопропана **1a**, а формирующийся, в конце концов, комплекс оказывается комплексом продукта раскрытия циклопропана **1a** – соответствующего 1,2-диполя.
3. Вполне можно согласиться с автором в том, что 1,2-диполи, образующиеся при раскрытии донорно-акцепторных циклопропанов, более устойчивы, нежели 1,3-диполи. Вместе с тем этот тезис уместно было бы подтвердить применением квантовохимических расчетов.
4. Остается неясным, почему 1,3-диполи легко образуются из ДАЦ и реагируют при взаимодействии с пиразолинами (при этом участие 1,2-диполей не обсуждается). Напротив, в реакциях димеризации 1,2-диполи оказываются наиболее устойчивыми интермедиатами, определяющими основные типы превращений ДАЦ; 1,3-диполи в этих реакциях предполагаются лишь в минорных количествах.

Следует подчеркнуть, что высказанные замечания касаются лишь оформления и обсуждения результатов работы и ни в коей мере не ставят под сомнение ее основные выводы.

Заключение

Разработана новая концепция реакционной способности ДАЦ под действием кислот Льюиса, установлены пути их гомодимеризации и взаимодействия с 1- и 2-пиразолинами, идентифицированы ключевые интермедиаты, предложены механизмы найденных превращений. Путем варьирования условий реакций, катализатора и органокатализатора найдены приемы управления характером димеризации и получать различные карбо- и гетероциклические структуры с хорошими выходами, хемо-, регио- и диастереоселективностью. Эти исследования существенно развивают химию ДАЦ и возможности их применения в современном органическом синтезе. Развитое автором

направление представляется очень перспективным для химии производных циклопропана.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а именно в работе изучены новые типы превращений донорно-акцепторных циклопропанов, показано, что необычные циклические структуры, в том числе производные 1,5- или 1,2-диазабициклооктанов, представляют интерес в качестве биологически активных веществ и доступных синтонов для создания новых азотсодержащих гетероциклических соединений, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальностям 02.00.03 – органическая химия.

Ф.И.О. составителя:
Почтовый адрес:

Телефон:
Адрес электронной почты:
Наименование организации:

Должность:



Травень Валерий Федорович
125047, ГСП, Москва, А-47,
Миусская пл., д. 9

8-(499)-978-94-07
valerii.traven@gmail.com
ФГБОУ ВПО «Российский
химико-технологический
Имени Д.И. Менделеева

Руководитель ВХК РАН,
д.х.н., профессор,
Заслуженный деятель науки РФ

Подпись В.Ф. Травеня заверяю
Ученый секретарь Российского химико-
технологического университета
имени Д.И. Менделеева

22 мая 2014 г.



Гусева Татьяна Валериановна