

**О Т З Ы В**  
**официального оппонента о диссертационной работе**  
**НАСЫБУЛЛИНА Руслана Федоровича**  
**«ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ ИНИЦИИРУЕМЫЕ КАСКАДНЫЕ И**  
**МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ АЛЬДЕГИДОВ И С-Н КИСЛОТ»,**  
**представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по**  
**специальности 02.00.03 – Органическая химия**

В последние годы в Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского активно изучаются электрокаталитические трансформации малонитрила, циануксусного и малонового эфиров, а также их совместный электролиз с активированными олефинами или карбонильными соединениями. Отличительная особенность электрохимически инициированных реакций заключается в том, что электрохимическая стадия генерирует частицы, которые катализируют последующую реакцию. Важным достоинством использования медиаторных систем является повышение селективности и скорости процесса за счёт сочетания химических и электрохимических превращений. Различные превращения С-Н кислот являются важным разделом в арсенале средств современной синтетической органической химии. Преимущества электрохимической генерации анионов СН-кислот связаны с отсутствием необходимости использования химических депротонирующих средств, зачастую применяемых в эквимольных количествах. Таким образом, можно утверждать, что работы в области осуществления электрохимически инициированных трансформаций СН-кислот являются актуальными.

Рецензируемая диссертация Насыбуллина Р.Ф., посвященная электрохимически инициированным каскадным и мультикомпонентным реакциям альдегидов и С-Н кислот, построена традиционным способом, состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Работа изложена на 143 страницах, содержит 24 таблицы, 59 схем; список литературы содержит 117 наименований.

В *обзоре литературы* (75 ссылок) проведена систематизация данных как по электрохимически инициированным реакциям, так и по каскадным и мультикомпонентным реакциям альдегидов и С-Н кислот с использованием методов классической органической химии. Рассмотрены особенности, достоинства и недостатки таких электрохимических техник, как использование диафрагменных и бездиафрагменных ячеек и растворимого анода.

Из литературного обзора следует, что бездиафрагменный электрохимический метод позволяет проводить процессы синтеза в исключительно мягких условиях с высокой селективностью, что позволяет осуществить синтез соединений, чувствительных к кислотам/щелочам. Поэтому автор делает вывод о том, что развитие данной области электроорганического синтеза представляется наиболее перспективным. Таким образом, на основании анализа литературы автором цель работы сформулирована следующим образом: детальное исследование электрохимически инициированных каскадных и мультикомпонентных реакций альдегидов и С-Н кислот.

Идея *собственного исследования* автора заключается в использовании электрохимической генерации основания (алкоголят-аниона) для последующего депротонирования С-Н-кислотного соединения. Полученный таким образом С-нуклеофил запускает каскад превращений, обычно являющихся тандемом реакции Кнёвенагеля/Михаэля. Многие реакции завершаются стадией гетероциклизации за счет присоединения генерированного на одном из этапов каскада аниона к нитрильной группе. Например, автором разработана простая электрокаталитическая система, позволяющая осуществить в мягких условиях прямую трансформацию салициловых альдегидов и двух эквивалентов малонитрила в 2-амино-4*H*-хромены с высокими выходами. Малое время проведения реакции (15 мин.), простое оборудование, использование бездиафрагменного электролизера, недорогих исходных реагентов, простое выделение конечных продуктов отличают предложенный электрокаталитический каскадный процесс, в результате чего он является эффективным и удобным методом получения функционально замещенных 4*H*-хроменов. Такие же утверждения можно сделать и для большинства других проведенных автором превращений.

Наиболее яркие научные достижения представленной работы заключаются в следующем:

- проведено систематическое исследование электрохимического инициирования каскадных и мультикомпонентных реакций альдегидов и С-Н кислот в спиртах, с использованием бромида натрия в качестве электролита в бездиафрагменном электролизере в широком интервале температур;
- осуществлена электрокаталитическая каскадная трансформация салициловых альдегидов и эфиров циануксусной кислоты в 2-амино-4*H*-хромен-3-карбоксилаты с высокими выходами;

- реализована быстрая и эффективная электрокаталитическая мультикомпонентная трансформация салициловых альдегидов, малонитрила и триэтилфосфита в (2-амино-4*H*-хромен-4-ил)фосфонаты в широком интервале температур;
- с высокими выходами реализована электрокаталитическая каскадная трансформация бензальдегидов и 3-метил-1-фенил-2-пиразолин-5-она в замещенные 4,4'-(арилметилен)бис(1*H*-пиразол-5-олы).

В *экспериментальной части* приводятся данные, необходимые для анализа и понимания полученных автором результатов, а также проверки их достоверности. Здесь стоит отметить, что проведена методически простая, при этом экспериментально обширная работа. По материалам работы опубликовано 19 печатных работ: 10 статей и тезисы 9 докладов.

Таким образом, можно сказать, что **цель** работы, сформулированная в постановочной части, автором **достигнута**. Представленные в работе научные положения, выводы и рекомендации являются обоснованными. Автореферат и публикации отражают содержание диссертации.

Работа написана хорошим научным языком, практически лишена методических и стилистических недостатков. Тем не менее, по работе могут быть сделаны некоторые *замечания* и заданы *вопросы*, которые не носят принципиального характера, а, скорее, могут стать основой для плодотворной дискуссии:

- *литературный обзор*: кажется не вполне уместным рассмотрение, пусть и краткое, собственных работ автора, которые затем подробно описываются в обсуждении результатов;
- может ли реагент, берущийся в количестве более 100 мольных процентов, называться катализатором?
- *обсуждение результатов*: на стр. 44 следовало привести ссылки, подтверждающие утверждение автора, что его объекты являются «ключевыми фрагментами многих природных биологически активных соединений и современных лекарственных средств»;
- там же - ссылка 76 выглядит неконкретной - следовало привести страницы и тома;
- стр. 52-53 - не могу согласиться с тем, что приведенные структуры фармакологически активных соединений и полученные автором продукты **2** имеют родство;

- стр. 57 - какие именно данные использовали для подтверждения структуры мажорного диастереомера продукта **4b**?
- что такое «класс соединений с выраженной биологической и фармакологической активностью»?
- некоторые ссылки не связаны непосредственно с обсуждаемыми в тексте соединениями – так, ссылка 105 посвящена трифторметильным производным пиразолонов и пиразололов, но там нет бис-пиразолов, о которых говорит автор. То же самое можно заметить про ссылку 98;
- примерно половина полученных автором продуктов известны, значит ли это, что новизна и значимость работы ограничены только скоростью реакций и простотой выделения?
- *вывод 2*: не вполне корректно употребляются термин «фармакофорные» – просто функциональная группа или какой-то фрагмент молекулы не может быть «фармакофором», им могут быть правильно расположенные в пространстве сайты супрамолекулярного связывания с конкретным рецептором; стоит говорить о «привелигированных подструктурах», да и то с оговорками; выводы 2 и 7 сильно пересекаются;
- *редакторские*: следует писать «алкоксид-анион», а не «алкокси-анион» - «алкокси» - это заместитель в названиях химических соединений; стр. 81 - не «пиразолоны», а «гидроксипиразолы»;
- *рекомендации* - попробовать провести масштабирование электрохимического синтеза на объемы десятков грамм.

Высказанные замечания и вопросы не снижают общую высокую оценку представленного исследования. На основании проведенного анализа считаю, что работа Насыбуллина Р.Ф. вносит вклад в решение актуальной научно-практической задачи – разработку новых эффективных методов синтеза практически важных соединений.

Таким образом, диссертационная работа Насыбуллина Р. Ф. по актуальности выбранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверности и новизне полученных результатов полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного правительством РФ от 24 сентября 2013 г. № 842). Работа соответствует паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия в области исследований: 1. Выделение и очистка новых соединений; 3. Развитие

рациональных путей синтеза сложных молекул, а ее автор, Насыбуллин Руслан Федорович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Ф.И.О. составителя:

Вацадзе Сергей Зурабович

Почтовый адрес:

119991 Москва,

Ленинские горы, д. 1, стр. 3

Телефон:

+74959391234

Адрес электронной почты:

[szv@org.chem.msu.ru](mailto:szv@org.chem.msu.ru)

Наименование организации:

ФГОУ ВПО Московский государственный  
университет имени М.В.Ломоносова  
Химический факультет

Должность:

Профессор кафедры органической химии  
Химического факультета, д. х. н.

Декан Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,  
академик РАН, профессор

 В.В. Лунин

30 мая 2014 г.

