

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения науки

Института нефтехимии и катализа

Российской академии наук,

Член-корреспондент РАН

Джемилев У. М.

« 23 » мая 2014 г.

Уч. № 25321-303

23.05.2014 г.



Отзыв ведущей организации

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института нефтехимии и катализа Российской академии наук по диссертационной работе Новикова Романа Александровича «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.

1. Актуальность работы.

Многообразные перегруппировки, легкость раскрытия цикла в изомерные ненасыщенные системы – все это обуславливает широкое применение напряженных циклических систем в качестве строительных блоков для направленного синтеза органических молекул. В первую очередь, это касается активированных циклопропанов, содержащих донорные или акцепторные заместители в циклопропановом кольце. В 1938 году Рамбауд синтезировал 2-этоксициклопропанкарбоксилат, в котором углерод-углеродная связь циклопропанового кольца оказалась чрезвычайно слабой и легко расщеплялась под действием основания. Причина столь высокой реакционной способности заключалась в синергетическом действии заместителей, приводящей к поляризации циклопропановой связи. Этот класс соединений получил название «донорно-акцепторные циклопропаны» (ДАЦ). С тех далеких лет химия этих необычных соединений получила значительное развитие. Описаны реакции с алкенами, алкинами, диенами, альдегидами, изоцианатами, имидами, диазенами, нитрилами и

т.д. В то же время, в лаборатории д.х.н. Томилова Ю.В. ранее был накоплен огромный опыт в области синтеза и химических трансформаций пиразолинов – соединений, взаимодействие ДАЦ с которыми могло бы привести к синтезу новых функционализированных азотистых гетероциклов, представляющих практический интерес. Таким образом, поставленная перед диссертантом проблема несомненно является важной и актуальной.

1. Научная новизна.

Научная новизна работы состоит в том, что автор впервые осуществил превращение ДАЦ с 1- и 2-пиразолинами в условиях металлокомплексного катализа. В результате проведённых автором исследований впервые разработаны методы одностадийного получения полифункциональных N-замещенных 2-пиразолинов и 1,2-диазабицикло[3.3.0]октанов. Автором была обнаружена новая реакция димеризации ДАЦ под действием кислот Льюиса. Интересные результаты были получены при вовлечении в реакцию 2-арилциклопропандикарбоксилатов, которые превращались под действием $GaCl_3$ в полизамещенные циклобутаны, циклопентаны, инданы и тетралины. Автором впервые показана возможность димеризации ДАЦ в условиях двойного катализа под действием $GaCl_3$ и 3,5-диметил-3,5-диметоксикарбонил-1-пиразолина в полизамещенные 2-оксабицикло[3.3.0]октаны.

2. Основное содержание и замечания.

Диссертация Новикова Р.А. состоит из введения, литературного обзора, обсуждения собственных результатов исследований, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы.

Литературный обзор на тему «Химические превращения донорно-акцепторных циклопропанов» включил в себя анализ почти 200 литературных источников. Обзор написан хорошим языком и легко читается, что свидетельствует об основательном знании автором предмета исследования.

Свои исследования, изложенные в главе 2 диссертации, автор начал с описания синтеза исходных ДАЦ, в качестве которых он выбрал порядка 10 различных 2-арилциклопропандикарбоксилатов. Данное ограничение

рассматриваемых в диссертационной работе субстратов получило соответствующее отражение в названии диссертации. Далее автор рассматривает реакции полученных 2-арилциклопропандикарбоксилатов с 1- и 2-пиразолинами в присутствии кислот Льюиса и отмечает отличие GaCl_3 от солей редкоземельных металлов, которое объясняет склонность солей галлия образовывать с рассматриваемыми ДАЦ прочные комплексы. Из описания следует, что в ряде случаев наблюдалось образование побочных продуктов (например, при использовании EtAlCl_2). В этой связи следует отметить, что включение информации по конверсии ДАЦ в таблицы 1 и 2 было бы полезно с точки зрения оценки хемоселективности реакции и влияния природы металла в кислоте Льюиса на характер реакции. Заслуживают положительной оценки попытки автора повысить селективность процесса за счет изменения температуры и соотношения реагентов. Действительно, в ряде случаев это является полезным подходом. Далее автор рассматривает механизм взаимодействия ДАЦ с пиразолинами. Предлагаемая схема 7 с участием интермедиата **I** достаточно убедительно описывает наблюдаемые закономерности. Однако при дальнейшем ознакомлении с диссертационной работой оказывается, что интермедиат **I** в случае использования эквимольных количеств GaCl_3 очень быстро изомеризуется в 1,2-диполь. В связи с этим возникает вопрос о соотношении скоростей изомеризации и взаимодействия 1,3-диполя и 1,2-диполя с пиразолином. Очевидно, что реакция пиразолина с 1,2-диполем, которая должна проходить при изменении порядка загрузки реагентов при использовании GaCl_3 , не дала положительных результатов. В отношении схемы 7 нужно отметить, что описание арильной группы исключительно как электронодонорного заместителя является неточным. Кроме того, имеются мелкие неточности, касающиеся закона сохранения заряда и сдвигов электронной плотности.

Вторая часть второй главы диссертации посвящена рассмотрению реакции димеризации ДАЦ под действием кислот Льюиса. В отличие от работ, инициированных на химическом факультете МГУ, автор основные усилия направил на исследование превращений 2-арилциклопропандикарбоксилатов под действием хлоридов галлия и олова и их комплексов с ТГФ. В зависимости от природы использованной кислоты Льюиса, ее концентрации и температуры проведения реакции автор получает продукты [3+2]-, [3+3]-, [2+2]- и [4+2]-димеризации ДАЦ. В случае использования комплексов хлоридов олова и галлия с

тетрагидрофураном, наряду с димерами получались тримеры, тетрамеры и другие олигомеры. В то время как спектральные отнесения димеров не вызывают сомнений, то в отношении тримеров возникают некоторые вопросы. На рисунке 4 (стр.57) либо неверно изображена конфигурация хиральных центров, либо неправильно дано название соединения в тексте. Скорее справедливо второе, поскольку при конфигурации $1R^*, 4S^*, 3'S^*$ невозможно обменное взаимодействие между атомами водорода фенильной группы и метиленовой. Вызывает также некоторый вопрос удаленное ROE взаимодействие между двумя фенильными группами. Не вполне ясно, каким образом была установлена конфигурация углеродного атома C-3'. Кроме того, весьма любопытен факт обнаружения в спектре ESI олигомеров только однозарядных ионов $[M+H]^+$. Можно было бы ожидать образование многозарядных ионов с меньшим значением m/z . Наиболее важным достижением автора считаем идентификацию промежуточных интермедиатов, которая позволила связать наблюдаемую сложную картину в рамки одной концепции. Используемые для этого методы заслуживают доверия. Идентификация 1,2-диполя открывает широкое поле для размышлений о новых реакционных путях превращений ДАЦ. Некоторое сожаление вызывает факт отсутствия теоретического обсуждения столь интересных результатов в рамках теории молекулярных орбиталей, так как владение языком современной теоретической химии должно быть базовым навыком для любого профессионального химика.

Таким образом, можно констатировать, что проведя большую экспериментальную работу, автору удалось добиться поставленной им цели – осуществить новые направления превращения 2-арилциклопропан-дикарбоксилатов, идентифицировать ключевые интермедиаты и предложить правдоподобные реакционные схемы.

Описание проделанных экспериментов, физико-химических и спектральных характеристик синтезированных соединений находится в экспериментальной части диссертации. Строение полученных соединений доказано с применением современных физических методов и не вызывает сомнений.

3. Практическая значимость работы и степень обоснованности выводов и рекомендаций.

Практическая значимость проведенных исследований заключается в разработке новых эффективных методов синтеза ранее труднодоступных моно- и бициклических азотсодержащих гетероциклов. Некоторые из полученных соединений могут представлять интерес в качестве биологически активных соединений и аналогов природных веществ.

Высокая достоверность полученных в работе результатов не вызывает сомнений. Выводы от строения синтезируемых соединений сделаны автором на основании данных, полученных с применением современных методов идентификации: 1D и 2D ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии. Все выводы диссертационной работы не противоречат фундаментальным принципам современной органической и физической химии.

4. Публикации, отражающие основное содержание диссертации.

По теме диссертации опубликованы 10 статей в ведущих рецензируемых российских и зарубежных научных журналах и 14 тезисов международных и российских научно-практических конференций. Автореферат и опубликованные работы достаточно полно передают содержание диссертации.

5. Заключение по диссертации.

Диссертационная работа Новикова Романа Александровича «Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса: димеризация 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов и их реакции с пиразолинами», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия является цельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком профессиональном уровне.

Содержание диссертации соответствует формуле специальности 02.00.03 – «Органическая химия», а именно: пункту 1 – «Установление структуры и исследование реакционной способности органических соединений» и пункту 2 –

«Направленный синтез соединений с полезными свойствами или новыми структурами».

По актуальности, научной новизне, практической значимости и объему проведенных исследований диссертационная работа Новикова Р.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор, Новиков Роман Александрович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертационная работа обсуждена и одобрена на Ученом совете Института нефтехимии и катализа Российской академии наук от 15 мая 2014 г (Протокол №4).

Заведующий лабораторией химии углеводов
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института нефтехимии и катализа Российской академии наук,
доктор химических наук, профессор Хуснутдинов Равил Исмагилович



ИНК РАН, 450075, г. Уфа, проспект Октября, д. 141

E-mail: khusnutdinov@anrb.ru

Тел. (Факс): 8-347-284-27-50