

"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по научной работе
Санкт-Петербургского государственного
университета профессор С.П. Туник



2014 г

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
на диссертацию Кособокова Михаила Дмитриевича
«Функционализованные (дифторметил)триметилсилильные реагенты»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Фторорганические соединения играют важную роль в современной медицинской химии и агрохимии. Действительно, около двадцати процентов от всех известных лекарственных препаратов содержат атом фтора или фторированную группу. Поэтому разработка новых способов получения органических соединений, содержащих атомы фтора, является одной из важнейших задач современного органического синтеза. Особенный интерес представляют новые синтетические подходы, позволяющие целенаправленно вводить в органическую молекулу фторированные группы. Среди наиболее широко применяемых фторированных реагентов важное место занимают фторалкилсиланы. В условиях активации основаниями Льюиса эти соединения могут выступать в качестве синтетических эквивалентов фторированных карбанионов в реакциях с разнообразными электрофильными субстратами. Синтез новых функционализированных фторалкилсиланов и изучение их реакционной способности является важной научной задачей, поскольку открывает возможности для получения широкого спектра фторсодержащих соединений различных классов. В этой связи диссертационная работа М.Д. Кособокова, посвященная созданию новых реагентов и методов, позволяющих эффективно вводить дифторметиленовый фрагмент в органические соединения, является **актуальной и практически значимой**.

Основное содержание представленной работы посвящено синтезу и изучению реакционной способности функционально замещенных фторалкилкремниевых реагентов и включает описание синтеза нового реагента — (триметилсилил)дифторацетонитрила, исследование реакций образования С-С связей с участием функционализированных фторкремниевых реагентов в кислых и основных условиях, а также разработку новых

подходов к синтезу фторированных гетероциклических систем на основе продуктов реакций фторалкилкремниевых реагентов с электрофилами.

Научная новизна диссертационной работы заключается прежде всего в разработке синтеза нового фторзамещенного триметилсилильного реагента – (триметилсилил)-дифторацетонитрила. Следует особо отметить, что после неудачных попыток получить это соединение по классическим реакциям (используя бромдифторацетонитрил и триметилхлорсилан) автором было найдено нестандартное решение – целевой реагент был получен путем формального внедрения дифторкарбена по связи кремний-углерод доступного триметилсилилцианида. Кроме того, был использован специальный способ разделения смеси целевого продукта с бромтриметилсиланом, включающий связывание последнего в виде нелетучего аддукта с окисью стирола. Были изучены реакции (триметилсилил)дифторацетонитрила с карбонильными соединениями и имидами, что позволило получить серию новых фторсодержащих спиртов и аминов. Кроме того, ранее известные α -фенилсульфанил-, α -фенилсульфонил- и α -диэтилфосфорил замещенные триметилсилильные производные были использованы в новых реакциях с имидами и енаминами. В реакциях силильных реагентов с субстратами, для которых стандартные условия активации основаниями Льюиса неприменимы (*N*-алкил- и *N*-бензилимины, а также енамины), автор использовал систему гидродифторид калия/трифторуксусная кислота. Продукты присоединения дифторцианометильного карбаниона к имидам, α,α -дифтор- β -аминонитрилы, автор предложил в качестве строительных блоков в новом подходе к синтезу некоторых фторсодержащих шестичленных азотистых гетероциклов. В частности, было успешно реализовано сочетание этих бифункциональных соединений с различными электрофилами. Так, используя изоцианаты в качестве электрофильной компоненты, автору удалось получить 5,5-дифторзамещенные 4-иминотетрагидропиримидин-2(1*H*)-оны. Исходя из *орто*-иодзамещенного изоцианата, в результате последовательности реакций, включающей образование 4-иминотетрагидропиримидин-2(1*H*)-оной системы, внутримолекулярное C,N-сочетание и элиминирование фтористоводородной кислоты, были получены конденсированные фторсодержащие гетероциклические системы пиримидо[1,6-*a*]бензимидазол-1(2*H*)-онового ряда. При использовании в качестве электрофильной компоненты циануксусной кислоты и гидрохлорида 1-(3-диметиламинопропил)-3-этилкарбодиимида в качестве конденсирующего реагента, автору удалось получить дифторированные 4-амино-5,6-дигидропиридин-2(1*H*)-оны.

Диссертационная работа М.Д. Кособокова состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка

литературы. Ее объем составляет 153 страниц машинописного текста, список литературы содержит 230 ссылки.

Описанию собственных результатов автора предшествует обширный **литературный обзор**, в котором проведен анализ данных по синтезу и превращениям α,α -дифторзамещенных нитрилов. Анализ литературных данных позволил диссертанту сделать вывод о перспективности исследований, направленных на поиск способов введения дифторцианометильного фрагмента в органические молекулы.

Обсуждение полученных результатов в данной диссертационной работе проведено тщательно и построено весьма логично. Данная глава демонстрирует очень большую синтетическую работу, проведенную автором по получению исходных соединений, синтезу целевых структур и, особенно, по поиску оптимальных условий проведения новых реакций. Затраченные усилия были вознаграждены тем, что автору во многих случаях удалось существенно увеличить первоначальные выходы целевых соединений. Научные положения и выводы диссертационной работы основаны на многочисленных, достоверных, воспроизводимых и методологически правильно поставленных экспериментах. Строение полученных соединений доказано с использованием современных физико-химических методов: спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии, ИК спектроскопии. Полученные научные результаты подробно обсуждены с позиций современной органической химии.

Теоретическая значимость исследования заключается в выявленных закономерностях реакционной способности нового фторсодержащего реагента, (триметилсилил)дифторацетонитрила, а также ряда известных фторалкилкремниевых реагентов по отношению к разнообразным субстратам, в установлении зависимости направлений реакций от строения исходных соединений и условий проведения реакции, в получении результатов, обладающих научной новизной. На основании анализа собственных и литературных данных автором предложены разумные механистические схемы протекания исследованных реакций.

Практическое значение полученных результатов исследования подтверждается тем, что предложенный автором метод позволяет получать аналоги противоракового препарата 5-фторурацила.

По работе практически нет замечаний. Материал изложен ясным языком и легко читается. Приведённый иллюстративный материал должным образом отображает описанные синтетические превращения. В диссертации мало опечаток. Автору можно порекомендовать употреблять современную номенклатуру органических соединений, в которой следует использовать наименование фенилсульфанил для группы Ph-S-, а не «фенилтио» (стр. 66, 67, 71, 81, 92, 97, 98), «тиофенильной» (стр. 72), «фенилсульфидной»

(стр. 71) или, ошибочно «фенилсульфонил» (стр. 104). Не следует также называть интермедиаты «частицами» (стр. 56), β -аминонитрилы – 1,4-диполярной системой (стр. 74). Некорректно также выражение «десульфирование сульфидной и сульфонильной групп» (стр. 81).

Вышеприведенные замечания не влияют на общую положительную оценку рецензируемой работы, не ставят под сомнение экспериментальные результаты и сделанные на их основе выводы.

По результатам работы опубликовано четыре статьи в высокорейтинговых рецензируемых журналах и тезисы четырех докладов. Публикации и представление полученных результатов на научных конференциях в полном объеме раскрывают и передают содержание диссертационной работы.

Рукопись и автореферат диссертации оформлены в соответствии с требованием ВАК. Полученные результаты представляют научный и практический интерес для специалистов, работающих в области органического синтеза. Разработанные синтетические методики, спектральные данные синтезированных соединений и выявленные общие закономерности могут быть использованы в научно-исследовательской практике МГУ (Москва), ИНЭОС РАН (Москва), ИОС УрО РАН (Екатеринбург), СПбГУ (Санкт-Петербург), ИФАВ РАН, ИрИХ СО РАН (Иркутск), НИОХ СО РАН (Новосибирск).

Диссертационная работа М.Д. Кособокова соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Автор диссертационного исследования – Кособоков Михаил Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв составил профессор кафедры органической химии СПбГУ, доктор химических наук

М.С. Новиков

Отзыв одобрен на заседании кафедры органической химии химического факультета СПбГУ 16.05.2014.

Подпись М.С. Новикова заверяю



ведущий специалист отдела кадров