

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук Ву Чан Зыонг «Мультикомпонентный синтез новых функционализированных NH-1,2,3-триазолов из замещенных пропиналей, триметилсилилазида, N- и C-нуклеофилов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Химия ацетиленовых соединений является актуальным направлением современной органической химии, и значительный вклад в развитие этой области науки вносят фундаментальные исследования, выполняемые в Иркутском институте химии имени А.Е.Фаворского. Замещенные алкины, имеющие активированную тройную связь, проявляют интересную, и в ряде случаев, непредсказуемую химическую активность, что делает их привлекательными объектами химических трансформаций. Особый интерес представляют работы по созданию новых подходов к получению гетероциклических структур на основе карбонилсодержащих алкинов, которые в течение многих лет проводятся в научном коллективе под руководством проф. А.С.Медведевой. Эти работы сохраняют свою актуальность, что связано с одной стороны с уникальной реакционной способностью таких ацетиленов, а с другой стороны с успешным синтезом на их основе новых перспективных потенциально биоактивных соединений. Данная диссертационная работа является продолжением этих исследований и посвящена изучению новых аспектов реакционной способности карбонилсодержащих алкинов – функционально замещенных пропиналей - и, в частности, разработке на их основе целевых синтезов полифункционализированных 1,2,3-триазолов необычного строения. При этом важным этапом экспериментального исследования является поиск условий проведения мультикомпонентных реакций гетероциклизации пропиналей в водных средах при комнатной температуре, без использования металлокатализа, т.е. условиях, отвечающих требованиям «зеленой химии».

Отметим наиболее интересные и значимые синтетические достижения данной диссертационной работы: 1) разработка одnoreакторного метода синтеза неизвестных ранее гидроксиалкил триазолкарбальдегидов в воде. Особую ценность этому методу придают его региоселективность и высокие выходы триазолов, структуры которых содержат три(!) функциональные группировки, что открывает большие возможности использования их в целевых синтезах. Убедительно доказана целесообразность и эффективность применения воды в качестве растворителя в синтезах триазолов; 2) разработка трехкомпонентного метода синтеза широкого круга оксимов

триазолкарбальдегидов с использованием супрамолекулярного катализа - биополимера хитозана в этаноле с применением микроволновой активации. 3) Синтез уникальных, неизвестных ранее триазолпиримидинтрионов в водном этаноле с высокими выходами. Следует отметить, что эти гетероциклы содержат ценные фармакофорные фрагменты и представляют несомненный интерес как потенциальные биологически активные вещества. 4) разработка трехкомпонентного метода синтеза неизвестных ранее (триазолметил)малодинитрилов при одновременном смешении всех реагентов в воде при комнатной температуре. Автором убедительно доказан факт существенного ускорения этой реакции под действием циклодекстрина. Дальнейшее изучение этих реакций привело к созданию уникального четырехкомпонентного метода получения полизамещенных биядерных гетероциклов – триазолпиридинов из пропиналей, триметилсилилазида, малодинитрила и анилина в присутствии хлорида цинка. В продолжение изучения мультикомпонентных процессов с участием пропиналей, метилсилилазида и малодинитрила была найдена уникальная реакция, протекающая в присутствии аммиака и хитозана в водно-метанольной среде с образованием триазолдиаминопиридина.

Замечания по работе носят характер, скорее, пожеланий и вопросов: 1) хотелось бы иметь краткие сведения о доступности исходных пропиналей, а также для сравнения краткие сведения о реакционной способности других замещенных пропиналей в реакциях с азидами. Кроме того, на схеме (стр. 6) нумерация пропиналей начинается с 1д-з, а соединения 1а-в упоминаются на схеме, приведенной на стр.8, при этом неясно, реагируют ли пропинили 1а-в с триметилсилилазидом или не реагируют. 2) В работе указывается на потенциальную биоактивность полученных соединений, однако не приводятся никаких данных о ее типах. На наш взгляд следовало бы провести какие-то предварительные исследования по прогнозированию или предсказанию биоактивностей реальных синтезированных соединений. 3) В работе описаны уникальные и чрезвычайно перспективные в синтетическом плане четырехкомпонентные реакции образования диамино(триазолил)пиридиндикарбонитрилов, однако неясны границы применимости этих реакций, возможность введения других заместителей в молекулы исходных пропиналей и/или аминов.

Таким образом, диссертантом выполнена большая синтетическая работа, в ходе которой были предложены новые одnoreакторные подходы к получению функционализированных триазолов, в том числе, уникального бис-гетероциклического строения на основе методов, отвечающих требованиям «зеленой химии», что свидетельствует не только о научной значимости, но и практической ценности

полученных результатов. Следует также отметить тщательность выполнения экспериментальных исследований и безукоризненную работу по доказательству строения полученных соединений с привлечением методов ИК, ЯМР, РСА и квантово-химических расчетов.

Высказанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы, которая по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует п. 9 Положения ВАК "О порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842. Ву Чан Зыонг, безусловно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Ведущий научный сотрудник кафедры медицинской химии и ТОС

доктор химических наук

 Кузнецова Т.С.

Доцент кафедры медицинской химии и ТОС

доктор химических наук

 Аверина Е.Б.

ФГБОУВО Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
Химический факультет

119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, химический факультет

Телефон: (495)939-39-69

e-mail: kuzn@med.chem.msu.ru;

elaver@med.chem.msu.ru;

