

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Черимичкиной Натальи Александровны

«ОСНОВНО-КАТАЛИТИЧЕСКИЕ ОДНОРЕАКТОРНЫЕ СИНТЕЗЫ НОВЫХ КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ С УЧАСТИЕМ КЕТОНОВ И АЦЕТИЛЕНА»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по

специальности 02.00.03 – Органическая химия

Реакции ацетиленовых производных относятся к базовым и важнейшим превращениям органической химии; они за счет высокой и разнообразной реакционной способности тройной связи служат эффективным инструментом синтеза сложных соединений, прочно вошедших в нашу повседневную жизнь: полимерных материалов, фармацевтических препаратов, материалов для электроники и др. продуктов высокотехнологичного химического производства. Ключевую роль в становлении прикладной химии ацетилена сыграли фундаментальные исследования реакционной способности ацетиленовых производных. Ретроспективный взгляд на них, на полученные, подчас неожиданные результаты приводит многих специалистов к убеждению, что химия ацетилена неисчерпаема. Между тем многообразие превращений ацетиленовых производных связано в значительной степени с их способностью выступать и в качестве нуклеофильного, и электрофильного реагента, что при определенных условиях способствует реализации многоступенчатых процессов, приводящих к образованию сложных структур из простых исходных веществ.

Заметный прогресс в изучении таких каскадных процессов был достигнут в Иркутском институте химии им. А.Е.Фаворского СО РАН, в котором была открыта целая серия уникальных реакций с участием ацетилена и кетонов в присутствии супероснований, в результате которых две простые молекулы (ацетилен и кетон), претерпевая каскад превращений селективно (в ряде случаев диастереоселективно) образуют сложные циклические структуры (гексагидроазулены, ацилтерфенилы, диоксабициклооктаны, фураны, бензоксепины и др.). Разработка таких превращений отвечает современным тенденциям органической химии, направленным на максимально эффективное использование простых молекул, она является важной и актуальной задачей.

В рамках данной тематики Наталья Александровна поставила перед собой цель провести систематическое изучение новых основно-каталитических каскадных реакций ацетилена с кетонами и разработать на их основе новые селективные одnoreакторные синтезы практически важных карбо- и гетероциклических систем. Автор работы

сконцентрировалась на исследовании синтеза алкилзамещенных 7-метилен-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октанов, ацилциклопентенолов и фуранов, образование которых ранее фиксировалось в следовых количествах в процессах с участием кетонов и ацетиленом в суперосновной системе КОН/ДМСО. Основное достижение диссертационной работы состоит в том, что в ней за счет тонкого подбора условий проведения синтеза удалось перевести перечисленные минорные продукты в разряд основных или же поднять их выходы до практически значимых, что открыло неизвестные ранее возможности использования суперосновных сред в химии ацетиленом и его производных. Убедиться в этом помогает приведенный в диссертационной работе литературный обзор, в котором представлен весь круг известных реакций нуклеофильного присоединения кетонов к ацетиленом и их использование в синтезе карбо- и гетероциклических систем. Завершает обзор заключение, из которого следует, что реакция кетонов с незамещенным ацетиленом, в результате которой две молекулы кетона и две молекулы ацетиленом, претерпевая каскад превращений диастереоселективно организуются в сложные бициклические структуры, была изучена на ограниченном числе примеров, из которых невозможно было сделать вывод о границах применимости реакции, и об основных факторах, контролирующих ее хемоселективность. Ответ на многие из этих вопросов дает в своей работе Наталья Александровна.

В основной части диссертационной работы, которая посвящена изложению и обсуждению полученных автором результатов, показано, что основными факторами, контролирующими направление основно-каталитических каскадных реакций кетонов и ацетиленом или его производных и позволяющими селективно получать либо 7-метилен-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октаны, либо ацилциклопентенолы или фураны, являются природа заместителей в кетоне, а также природа и концентрация катализирующего основания. Так, например, установлено, что при определенных условиях реакция направляется в сторону образования алкилзамещенных 7-метилен-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октанов – структурных аналогов феромонов насекомых, в том числе сложного тетрациклического строения. При этом в ходе исследования синтеза бициклооктанов из ацетофенона и ацетиленом автором было замечено, что реакция может сопровождаться образованием минорных количеств ацилциклопентенола (<1%). Систематическое изучение влияния условий на ход процесса позволило существенно повысить выход ацилциклопентенола, т.е. фактически переориентировать основно-каталитическую реакцию кетонов с ацетиленом в сторону образования циклопентенолов. Более того, было показано, что 1,5-дикетоны в реакции с ацетиленом также дают циклопентенолы, что позволило не только пролить свет на ход процесса, но и

существенно расширить возможности использования обнаруженной каскадной реакции в синтезе функционализированных циклопентенолов – ценных интермедиатов для тонкого органического синтеза. Этим ценные синтетические находки не ограничиваются; изучение влияния заместителей на ход реакции кетонов с ацетиленом в системе КОН/ДМСО выявило, что в случае стерически затрудненных кетонов, несущих объемные ароматические, гетероароматические или металлоценовые системы, образуются соответствующие замещенные фураны. Таким образом, систематическое изучение трансформаций кетонов и ацетилена или его замещенных производных в системе КОН/ДМСО позволило полностью решить поставленные в работе задачи: выявить новые атом-экономные каскадные процессы, приводящие к образованию 7-метилен-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октанов, ацилциклопентенолов или стерически замещенных фуранов – рядов труднодоступных и ценных для области медицинской химии соединений.

Диссертационная работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с использованием современных физико-химических методов. Синтетические процедуры и спектральные характеристики свыше 35 новых соединений тщательно описаны. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Помимо тщательности хочется отметить и то, что работа написана лаконично и хорошим научным языком; по нему видно, что соискатель прошел хорошую подготовку в стенах Иркутского института химии им А. Е. Фаворского.

Рецензируемая диссертация имеет следующее формальное построение: введение, литературный обзор, обсуждение собственных результатов, состоящее из нескольких разделов, за каждым из которых следует экспериментальная часть, и выводы. Общий объем диссертации 118 страниц, список цитируемой литературы содержит 246 ссылок. По результатам диссертационной работы Черимичкиной Н. А. опубликовано 9 статей в российских и зарубежных журналах. Результаты исследования представлены на научных конференциях с опубликованием 2 тезисов докладов. Основные положения и выводы, сформулированные в диссертации, содержатся в вышедших публикациях. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы.

Замечаний по существу работы нет; имеется лишь несколько вопросов дискуссионного характера:

1. При поиске оптимальных условий проведения реакции кетонов и ацетилена в суперосновной системе КОН/ДМСО в качестве оптимизируемых параметров варьировались мольное соотношение КОН и кетона, температура и время синтеза; при этом начальное давление ацетилена всегда задавалось на уровне 10–14 атм.

Какое влияние на процесс оказывает или может оказывать понижение или повышение давления  $\text{HC}\equiv\text{CH}$ , какое влияние на реакцию может оказывать разбавление ацетилена инертным газом при сохранении парциального давления ацетилена или его понижения?

2. Для преимущественного образования циклопентенолов требуется различное мольное количество  $\text{KOH}$ , от 6.5 до 50%, в зависимости от структуры кетона, и от того используется в реакции метилкетон или 1,5-дикетон. С чем это может быть связано с точки зрения предлагаемой схемы превращения?

Подводя итог, можно сказать, что в работе Черимичкиной Н. А. «ОСНОВНО-КАТАЛИТИЧЕСКИЕ ОДНОРЕАКТОРНЫЕ СИНТЕЗЫ НОВЫХ КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ С УЧАСТИЕМ КЕТОНОВ И АЦЕТИЛЕНА» получены сведения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, имеющее большое значение для синтетической химии ацетилена. Данная работа полностью соответствует современным требованиям ВАК России; она содержит обоснованную актуальность, научную и практическую значимость, обладает новизной, а полученные результаты вносят ценный вклад в развитие синтетической органической химии. Поэтому считаю, что диссертационная работа Черимичкиной Н. А. соответствует критериям раздела II "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., и ее автор заслуживает присуждения ей степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Заместитель директора по науке,

заведующий Лабораторией изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук

д.х.н.



Е. В. Третьяков

Контактные данные:

Третьяков Евгений Викторович

ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

Российская Федерация. 630090. г. Новосибирск, проспект Ак. Лаврентьева, д.9

Тел.: +7-383-330-91-71

e-mail: [tretyakov@nioch.nsc.ru](mailto:tretyakov@nioch.nsc.ru)

25 сентября 2017 г.