

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе

Буланова Дениса Александровича

« γ -Гидроксипропинали – 1,3-бизлектрофилы в реакциях гетероциклизации с N-, O-, C- моно- и бинуклеофилами», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Гетероциклические соединения по вниманию со стороны исследователей уже давно стоят вне конкуренции среди всего многообразия органических соединений. Это не удивительно, поскольку нет такого рода деятельности человека, связанного с продукцией химической науки, в котором бы не использовались вещества, содержащие в своей структуре гетероциклы. Структурных вариантов, а, следовательно, и подходов синтеза гетероциклических соединений существует множество. Однако особым типом синтонов при формировании гетероциклов являются соединения, содержащие кратные углерод-углеродные связи, в частности, алкины. Сочетание тройной связи с различными функциональными группами в структуре непредельного соединения существенно расширяет синтетические возможности использования подобных синтонов в построении азот-кислород-, серосодержащих циклов. Расширяется и набор реакций, позволяющий осуществить направленный синтез. Кроме реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения, подобная активация тройной связи особенно способствует росту многообразия вариантов реакций, которые классифицируются, как межмолекулярная аддитивная циклизация. Причем, последний подход в зависимости от природы реагентов и условий проведения реакций на основе, уже, казалось бы, хорошо изученных непредельных синтонов, позволяет синтезировать совершенно новые, порой непредсказуемые заранее, но весьма интересные гетероциклические соединения. Именно к подобному рода исследованиям относится и диссертационная работа Буланова Д.А., раскрывающая по существу новые синтетические возможности пропиналей в реакциях с N-, O-, C- моно- и бинуклеофилами для построения целого ряда ранее неизвестных производных изоксазола, дигидрофуразана, пиразола, диазепина, фурана, 1,3-диоксолана, 1,2,3-триазола. В связи с этим *актуальность* и *значимость* представленной диссертационной работы не вызывает сомнений.

Исследование выполнялось в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН по теме «Изучение тандемных и мультикомпонентных реакций активированных алкинов и алкенов с моно- и бинуклеофилами в условиях органического и супрамолекулярного катализа: разработка хемо-, регио- и стереоконтролируемых

методов синтеза практически важных полифункциональных гетероциклов» (№ гос. рег. 01201281993). Часть исследований проводилась при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 10-03-01024-а, 14-03-31546 мол_а, 15-03-99566).

Представленная Булановым Д.А. диссертация изложена на 185 страницах, включая введение, три главы, представляющие, соответственно, аналитический обзор литературы, обсуждение собственных результатов и экспериментальную часть, выводы и список цитируемой литературы (308 наименований работ). Представленное построение диссертационной работы традиционно и вполне логично, поскольку последовательная подача литературного и собственного материала позволяет оценить вклад автора в развитие данного направления.

Литературный обзор посвящен анализу многочисленной информации о синтетических возможностях реакций α -ацетиленовых карбонильных соединений с *N*-, *O*-, *C*-, *S*- моно- и бинуклеофилами, в том числе гетероциклической природы. Представленный анализ литературных данных отражает высокую эрудицию Буланова Д.А. как по общим вопросам органического синтеза, так и по теме, выбранной для собственных исследований. Кроме того, собранный диссертантом массив информации является в какой-то мере подтверждением **актуальности** темы диссертационной работы.

Глава 2, относящаяся к обсуждению собственных исследований, вполне логично построена из разделов, отражающих результаты изучения реакций выбранных в качестве базовых объектов исследования γ -гидроксипропиналей и триметилсилилпропиналей с нуклеофильными реагентами различной природы. Так, автором продемонстрировано, что взаимодействие γ -гидроксипропиналей с таким *N,O*-бинуклеофилом, как гидроксиламин, приводит к образованию соответствующих *N*-оксимов, которые самопроизвольно превращаются в замещенные изоксазолы. Булановым Д.А. подобраны условия tandemного превращения γ -гидроксипропиналей в изоксазолы без выделения промежуточных *N*-оксимов с использованием очень модной в настоящее время микроволновой активации химических процессов. В то же время, использование в аналогичной реакции в качестве субстрата триметилсилилпропиналя привело к непредсказуемому результату, а, именно, к синтезу 3-метил-2,5-дигидро-1,2,5-оксадиазола (дигидрофуразана). Автором сделана попытка объяснения подобного эффекта.

Ранее не изученная, но весьма близкая по типу и по методологии проведения, реакция γ -гидроксипропиналей с гидразин гидратом (*N,N*-бинуклеофилом) к сюрпризам не привела; основными продуктами реакций выявлены замещенные пиразола, которые формируются из соответствующих гидразонов. И в этом случае автором проведена оптимизация tandemного превращения γ -гидроксипропиналей в пиразолы без выделения промежуточных гидразо-

нов. Без сюрпризов обошлось и при взаимодействии γ -гидроксипропиналей с *N*-метилэтилендиамном. Получаемый в результате реакции циклический аминаль рециклизуется и превращается в соответствующий diazepin. Оптимизация процесса позволила Буланову Д.А. получать конечный продукт с высоким выходом без выделения интермедиата.

Пожалуй наиболее интересные результаты принесло изучение реакции γ -гидроксипропиналей с *C*-нуклеофилом, каковым является ацетилацетон. Известно, что продукты конденсации пропиналей с ацетилацетоном, так называемые аддукты Кневенагеля циклизуются в фураны в присутствии кислот Льюиса и обязательно еще одним участнике реакции – акцепторе карбена, каковым являются непредельные соединения. Булановым Д.А. продемонстрировано, что при использовании 4-гидрокси-4-метилпентин-2-оля в качестве акцептора карбена выступает внутренний фрагмент субстрата – метильная группа заместителя при тройной связи. Как результат – ранее неизвестный фурансодержащий дикетон. Автор приводит вполне логичную схему реакции, объясняющую наблюдаемый факт. Весьма похожая по условиям проведения реакция, но уже с участием триметилсилилпропиналя, и в присутствии третьего компонента пуш-пульного енамина приводит к формированию тетразамещенных производных другого гетероцикла – пиррола.

Интересным моментом в работе Буланова Д.А. является использование воды в качестве реакционной среды в реакции 1,3-диполярного присоединения триметилсилилазида к γ -гидроксипропиналям с выходом на *N-N* незамещенные 1,2,3-триазолы.

Кроме активационного влияния карбонильной группы на реакционную способность тройной связи при взаимодействии с нуклеофильными или диполярными реагентами Булановым Д.А. продемонстрирован и эффект обратного активирующего действия ацетиленового фрагмента на альдегидный, что выражается в легкости реакции димеризации пропиналей с формированием диоксоланового цикла. Подобранные условия осуществления процесса димеризации с использованием микроволнового излучения позволили диссертанту осуществить синтез практически с количественными выходами целого ряда ранее неизвестных соединений с диоксолановым циклом в структуре. В свою очередь, как показано в работе, получаемые диоксоланы в спиртовой среде в присутствии серной кислоты претерпевают превращение в производные фуранонов, чему дано вполне логическое объяснение. Таким образом, 1,3-диоксоланы могут использоваться в условиях кислотного катализа в роли синтетических эквивалентов γ -гидроксипропиналей при получении 3(2H)-фуранонов.

В целом, диссертационная работа Буланова Д.А. впечатляет многообразием синтезированных соединений, большинство из которых, по утверждению автора, являются ранее неизвестными. При этом предполагаемые схемы химических превращений, приводящих к по-

лучению тех или иных гетероциклических соединений, не противоречат ни ранее известным фактам, ни общехимическим представлениям. В экспериментальной части подробно описаны методики синтезов и экспериментальные процедуры, подтверждающие строение и характеристики полученных соединений.

Все вышесказанное свидетельствует о *научной новизне и практической значимости* выполненной работы, поскольку в диссертационной работе Буланова Д.А. показана принципиальная возможность, порой, довольно простого подхода к синтезу интересных в практическом плане веществ. Таким образом, сформулированные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы, ее выводы замечаний не вызывают. Однако, как любая экспериментальная работа, да еще касающаяся синтеза новых веществ, диссертация порождает ряд вопросов и дискуссионных моментов по представлению и обсуждению результатов.

1. Выбор в качестве базовых объектов исследования γ -гидроксипропиналей предполагает рассмотрения вопроса влияния гидроксильной группы на процессы с участием данных субстратов. Во введение автор делает предположения о возможных эффектах, создаваемых присутствием подобной функциональной группы. Однако по ходу обсуждения результатов никакого анализа влияния гидроксильной группы на реакционные свойства пропиналей, на направленность реакций, на свойства получаемых продуктов не сделано. В то время как, судя по литературному обзору, есть с чем сравнивать.

2. Раздел 2.7 (глава обсуждение результатов) несколько выпадает из общего подхода подачи автором экспериментального материала. Не понятно, с какой целью изучалась гидратация пропиналей. Полученные результаты практически не используются при обсуждении реакционной способности пропиналей при взаимодействии с нуклеофилами, даже в разделе 2.8., посвященном реакциям синтеза производных 1,2,3-триазола в водной среде.

3. Немного смущает в выводах формулировка «разработан высокоэффективный метод» в приложении к представленной работе. Скорее, показана принципиальная возможность синтеза соответствующих продуктов из выбранных синтонов в подобранных условиях. В работе нет ни одного воспроизведения синтеза конкретного вещества в препаративных количествах. Где гарантия, что при увеличении загрузки реагентов в 10 или 100 раз не сработает «эффект массы» и процесс пойдет совсем по другому направлению с образованием еще большего числа ранее неизвестных соединений.

4. Смущает и характеристика некоторых получаемых и анализируемых веществ – «вязкое масло». Среди низкомолекулярных соединений индивидуальных веществ подобной консистенции крайне мало. В большей степени это относится к грязным веществам, смесям

и продуктам конденсации. В диссертационной же работе каждое второе полученное соединение – вязкое масло.

5. В работе несколько раз фигурируют и обсуждаются термины «кинетические исследования», «скорость реакции», однако никаких кинетических исследований изучаемых реакций не проводилось. А понятие «предельная конверсия», которым оперирует автор, не является кинетическим параметром.

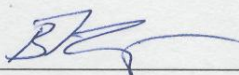
Тем не менее, высказанные замечания по работе носят частный характер, в целом, не снижают ее ценности, а также общего благоприятного впечатления от ознакомления с ней. Диссертация представляет собой цельную научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком уровне с использованием современных методов исследований. Кроме того, ценность проведенных Булановым Д.А. исследований в том, что они не просто формальная квалификационная работа, а, именно поисковая работа, породившая много вопросов, новых идей в синтезе гетероциклических соединений. Следовательно, эта работа – трамплин для дальнейшего научного поиска.

Автореферат и опубликованные работы исчерпывающе отражают содержание диссертации.

Таким образом, диссертационная работа Буланова Д.А. полностью соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), а ее автор – **Буланов Денис Александрович** заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры теоретической и прикладной органической химии и полимеризационных процессов химического факультета ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», д.х.н.



Кижняев Валерий Николаевич

ул. К.Маркса, 1,
г. Иркутск, 664003
тел. 8(3952)52-11-02
E-mail: kizhnyayev@chem.isu.ru
«30» мая 2016 г.

Подпись Кижняева В.Н. удостоверяю:

