

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Шабалина Дмитрия Андреевича «СИНТЕЗ ТРУДНОДОСТУПНЫХ ПИРРОЛЬНЫХ СИСТЕМ С УЧАСТИЕМ АЦЕТИЛЕНОВ», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 (органическая химия).

Актуальность избранной диссертантом темы. В 2011 году указом Президента Российской Федерации утверждены национальные приоритетные направления развития науки, технологий и техники. К числу таких направлений относятся науки о жизни, индустрия наносистем, развитие информационно-телекоммуникационных систем. Специалисты хорошо знают, что многие задачи, возникающие в рамках данных направлений, требуют для своего решения использования специально синтезируемых производных пиррола. Речь, в частности, идет о применении пирролов в дизайне электропроводящих полимеров, оптоэлектронных материалов и сенсоров, других устройств, использующих пиррольный фрагмент в качестве рабочего элемента передачи и преобразования энергии. Природа методом отбора давно пошла тем же путем, введя пиррольное ядро в молекулы, отвечающие за ключевые биохимические процессы, связанные с переносом энергии в живых организмах из внешней среды к клеткам. Этому соответствует то, что изучение пиррольных систем ведется по двум основным направлениям: одно из них предполагает выделение природных пирролов с последующим выявлением присущих им свойств, другое – создание синтетических аналогов пирролсодержащих систем, что требует разработки новых удобных методов синтеза ключевых «строительных блоков» – носителей пиррольного ядра.

Подлинным и всемирно признанным достижением в химии пиррола стало открытие метода их получения путем реакция кетоксимов с ацетиленами (реакция Трофимова). Дело здесь и в простоте и эффективности данной реакции, и в том, что она год за годом не перестает удивлять своей многогранностью и возможностью ее приложения к синтезу разнообразных соединений. Убедиться в этом можно, если, например, прочесть диссертационную работу Дмитрия Андреевича Шабалина, который вместе с руководителями прагматично подошел к разработке новых путей синтеза труднодоступных пиррольных систем. До данной работы к таковым несомненно относились 3*H*-пирролы, 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролы и дипирролы, разделенные гетероароматическими системами. Их получение предполагало использование труднодоступных исходных веществ и катализаторов, пути синтеза были многостадийны, трудоемки и зачастую протекали с низкими выходами целевых соединений. Дмитрий

Андреевич с руководителями постулировали, что путь к вышеупомянутым труднодоступным пирролам может быть основан на использовании в качестве реагентов ацетиленов – энергонасыщенных высокореакционноспособных C_2 -синтонов – с их дополнительной активацией путем проведения реакций в суперосновных средах. Данный план опирался на богатый опыт подобных исследований в лаборатории академика Б. А. Трофимова, он был тщательно продуман, а его реализация была целесообразна и актуальна, поскольку позволяла создать простые и востребованные методы получения сложных в получении производных пиррола. В ходе диссертационной работы Дмитрий Андреевич Шабалин показал справедливость того, что было только что сказано: изначальный план действительно позволил выйти на простые пути получения 3*H*-пирролов, 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов и дипирролов; при этом были получены сведения, имеющие *существенное значение для химии ацетиленовых соединений и азотсодержащих гетероциклов.*

Степень обоснованности выводов, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна. Согласно поставленной задаче в центре внимания квалификационной работы Д. А. Шабалина была разработка способов получения трех типов труднодоступных пиррольных систем – 3*H*-пирролов, 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов или дипирролов. Следуя логике решения данной задачи, автор провел большое число экспериментов, что позволило ему на примере рационально отобранных превращений найти оптимальные по выходу условия проведения реакций. Это стало решающим фактором, позволившим полностью реализовать первоначальный план исследования, а именно синтезировать ряд сложных в получении другими способами производных пиррола. Прежде всего автором была впервые систематически изучена реакция ацетилена с монозамещенными в α -положении кетоксимами в мультифазных суперосновных системах типа MOR/ДМСО/*n*-гексан ($M = Li, Na, K$; $R = H, Bu^t$). Результатом этих исследований стала разработка общего метода синтеза труднодоступных другими методами 3*H*-пирролов. С привлечением квантово-химических расчетов (MP2/6-31++G**//B3LYP/6-31G**) и тщательных экспериментов по выделению интермедиатов доказано, что винилирование промежуточных 5-гидроксипирролинов является необходимой завершающей стадией синтеза 3*H*-пирролов. При выполнении данной работы автор продемонстрировал еще редко встречающееся сверхвнимательное отношение к минорным превращениям на фоне основной реакции кетоксимов с ацетиленом, реализующихся с образованием продуктов с выходами ~ 1–5%. Были выделены и идентифицированы такие продукты как 1-винилпирролидоны, (этинилазиридинил)пирролины, этинилпирролины, факт образования которых служит

ценным аргументом в пользу предложенного в работе механизма сборки 3*H*-пирролов. Вторым крупным достижением работы служит результат систематического изучения реакции гидроаминирования арил(гетарил)ацетиленов пирролом и его замещенными производными в системе КОН/ДМСО. Было показано, что реакция протекает региоселективно с образованием 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов, что открывает достаточно простой общий подход к пиррольным аналогам стильбенов. Показано, что стереохимия аддуктов реакции контролируется кинетически, а соотношение изомерных продуктов является термодинамическим результатом. Разработанный синтез позволяет получать индивидуальные *E*- или *Z*-изомеры 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов, что решает проблему получения изомерно чистых пиррольных аналогов стильбенов – важных строительных блоков для дизайна лекарств, устройств для записи и хранения информации, нелинейно-оптических материалов. Было обнаружено, что синтезированные 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролы под действием УФ-облучения подвергаются *E/Z*-фотоизомеризация, что может представлять интерес при создании устройств хранения информации. В третьих, заслуживает внимания предложенный автором способ получения дипирролов, разделенных пиридазиновым спейсером – [3,6-ди(пиррол-2-ил)пиридазинов], реализованный с использованием реакции [4+2]-циклоприсоединения ацетиленов к 3,6-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4,5-тетразину в присутствии суперосновной системы КОН/ДМСО. Реакция представляет собой первый пример основного катализа в реакции гетеродиеновой конденсации с обращенными электронными требованиями. Найденная реакция открывает простой путь к 3,6-ди(пиррол-2-ил)пиридазинам – перспективным интермедиатам для органического синтеза и мономерам для получения электропроводящих полипирролов. В дополнение к этому ценной синтетической находкой стал впервые разработанный автором одnoreакторный синтез 4-амино-3,5-ди(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазолов реакцией пиррол-2-карбонитрилов с гидразином, открывающей простой путь к дипирролам, разделенным аминотриазольным спейсером – потенциальным предшественникам электропроводящих полимеров и компонентов металлокомплексов.

Отмеченные выше достижения работы соискателя стали результатом продуманной работы, тщательно проведенных экспериментов, анализа продуктов, включая минорные с очень низким содержанием в реакционной смеси, выделения интермедиатов, надежного установления строения продуктов реакций с привлечением современных спектральных, аналитических и рентгеноструктурных методов. Ни одно из положений выводов диссертации Дмитрия Андреевича Шабалина не подлежит каким-либо сомнениям.

Диссертационная работа выполнена очень тщательно, ее можно вручать многим соискателям научных степеней как руководство по оформлению кандидатских

диссертаций. Помимо тщательности хочется отметить и то, что работа написана хорошим научным языком; по нему видно, что соискатель прошел отличную научно-квалификационную подготовку и в ВУЗе, и в стенах Иркутского института химии им А. Е. Фаворского. По работе есть лишь несколько незначительных замечаний и вопросов дискуссионного характера.

1. Название работы сформулировано излишне широко. Было бы практичнее назвать работу ближе к кругу решаемых в ней задач, связанных с получением 3*H*-пирролов, 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов или дипирролов с использованием основно-катализируемых реакций ацетиленов.

2. В разделе 2.1.4. автором показано, что винилирование промежуточных 5-гидроксипирролинов является необходимой стадией сборки 3*H*-пирролов из арил(гетарил)изоалкилкетоксимов и ацетилена. Почему же тогда на схеме 2.12 автор предлагает в качестве финальной стадии образования азиридирилпирролина **12** процесс, включающий элиминирование молекулы воды. Не лучше ли полагать, что в данном случае также происходит образование 3*H*-пирролов с последующим основно-катализируемым присоединением минорного этинилазиридина по двойной связи 3*H*-пирролов.

3. В работе есть несколько мелких опечаток и недочетов. На схеме 1.4. не указано, что превращение **11** → **12** требует обработки щелочью. На схеме 1.35 неверно изображено строение алкоголята – продукта раскрытия оксиранового цикла под действием пирролята калия. На стр. 98 в экспериментальной части для описания спектров ЯМР 3*H*-пирролов автор вводит единую нумерацию положений в циклах для всех фенил-, тиенил, фурил-замещенных производных. Возможно, что это излишняя унификация, приводящая к тому, что интегралы сигналов в протонных спектрах некоторых соединений не соответствуют числу отнесенных атомов водорода; в качестве примера можно привести спектр соединения **36**: 7.43–7.46 (м, 3H, H-3', H-4'), 8.02–8.04 (м, 2H, H-2').

Соответствие диссертации формальным требованиям. Общий объем диссертации составляет 150 страниц. Она имеет традиционную структуру: за введением следует литературный обзор, затем обсуждение полученных результатов, экспериментальная часть, выводы и список цитируемой литературы (156 ссылок). Литературный обзор тесно связан с темой диссертации, в нем обобщены и проанализированы существующие подходы к синтезу труднодоступных пиррольных систем (3*H*-пирролов, пиррольных аналогов стильбенов, дипирролов, разделенных гетероциклическими спейсерами). Присущий обзору достаточно высокий уровень проработки литературных данных и анализа синтетических процедур позволяет оценить вклад в развиваемое научное

направление собственных исследований автора. Основной материал диссертации опубликован в семи статьях, дважды результаты работы представлялись на российских научных конференциях в Новосибирске и Иркутске. Автореферат и приведенные публикации полностью соответствуют содержанию диссертации.

Итоговая оценка. Квалификационная работа Дмитрия Андреевича Шабалина является примером тщательно выполненного диссертационного исследования, включающего оптимизацию условий в отношении выхода целевых продуктов, выделение ценных для обсуждения механизма минорных продуктов, квалифицированное и целесообразное привлечение квантово-химических расчетов. Основная цель, поставленная Дмитрием Андреевичем в диссертационном исследовании, полностью достигнута: в работе найдены и оптимизированы по выходу методы получения ценных и труднодоступных пиррольных систем – 3*H*-пирролов, 1-[2-арил(гетарил)винил]пирролов или дипирролов. Поэтому считаю, что диссертация Шабалина Дмитрия Андреевича является научно-квалификационной работой, соответствующей по своей актуальности, научной новизне и практической значимости критериям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, и ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Заведующий лабораторией нуклеофильных и ион-радикальных реакций

ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

д.х.н.

Евгений Викторович Третьяков

пр. академика Лаврентьева 9,

г. Новосибирск 630090

Тел.: (383)-330-91-71

Эл. адрес: tret'yakov@nioch.nsc.ru

1 июня 2015 г.

Согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

Подпись Е. В. Третьякова заверяю.

Ученый секретарь НИОХ СО РАН



Ирина Александровна Халфина