

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе СПбГУ

Тунник Сергей Павлович

«25» мая 2016 г.



Отзыв ведущей организации

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» о диссертации **Буланова Дениса Александровича** « γ -Гидроксипропинали – 1,3-биелектрофилы в реакциях гетероциклизации с *N*-, *O*-, *S*-моно и бинуклеофилами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Рецензируемая диссертация представляет собой довольно большое по объёму исследование, изложенное на 182 страницах текста. Диссертация построена классическим образом и включает в себя введение, обзор литературы, обсуждение собственных результатов, выводы, экспериментальную часть (которая почему-то названа «Методические подробности») и список литературы из 308 наименований. Объектом исследований служили замещённые алк-2-инали с дополнительной функциональной группой непосредственно при тройной связи или в пропаргильном положении – реакционноспособные соединения с богатым синтетическим потенциалом.

Обзор литературы, озаглавленный «Тандемные и мультикомпонентные реакции α -ацетиленовых карбонильных соединений с бинуклеофилами», посвящён, как можно понять из названия, определенному кругу превращений не только ацетиленовых альдегидов, но и кетонов, в чём безусловно есть резон. Обзор по объёму довольно велик, но далеко не идеален по

содержанию. К сожалению, в нём много внимания уделено таким простым реакциям ацетиленовых карбонильных соединений, которые можно отнести к тандемным и (или) мультикомпонентным лишь формально. Примерно в той же мере эти понятия можно использовать, например, при этерификации дикарбоновых кислот. При этом родственные реакции альдегидов и кетонов с одготипными нуклеофилами оказываются далеко друг от друга, что не слишком удачно. Иногда это принимает комические формы, как, например, для схем **7** и **31**, которые почти не отличаются друг от друга. В результате обзор получился скорее не большим, а громоздким и неудобно структурированным. Не исключено, что рациональнее было бы после краткого описания свойств ацетиленовых карбонильных соединений как биэлектрофилов ограничиться только теми их превращениями, которые приводят к гетероциклическим продуктам, что более соответствовало бы теме работы и, вероятно, придало бы обзору бóльшую нацеленность.

В обзоре литературы и далее в тексте обсуждения результатов автор не раз обращается к неким общим проблемам, имеющим отношение к химии определённых классов соединений (тиазолидинов, изоксазолов, пиразолов и др., своего рода мини-обзоры внутри рубрик), но ссылки, которые имеются в этой связи, выглядят случайными (как, например, [34], относящаяся к тиазолидинам). На наш взгляд, в подобных случаях лучше ссылаться на более фундаментальные издания (например, для изоксазолов – Wakefield, B. J., in: *Science of Synthesis*, **2002**, *11*, 229–288). В тексте неоднократно встречаются упоминания лекарственных препаратов с фармацевтическими названиями без структур, что по сути представляет информационный шум.

Объём выполненной автором экспериментальной работы, отражённой в обсуждении результатов, весьма велик. Исследовано взаимодействие функционально замещённых алк-2-иналей с широким кругом бинуклеофилов, в результате чего получены разнообразные продукты, имеющие как ациклическое, так и гетероциклическое строение. При этом исследование процессов, приводящих к ациклическим продуктам (оксимы,

гидразоны), хотя и не соответствует формально заявленной теме работы, всё же оправдано, поскольку неразрывно связано с изучением их последующих превращений, приводящих к гетероциклам. На этом этапе проделана трудоёмкая и успешная работа по оптимизации условий реакций, что определённо следует записать соискателю в актив. Однако здесь не стоило бы заявлять о первом примере получения изоксазолов из оксимов алкиналей, поскольку у Кляйзена [162], несмотря на отсутствие привычной нам экспериментальной части, сказано буквально всё необходимое. А вот раздел 2.7, посвящённый гидратации ацетиленовых альдегидов, мало того, что не имеет прямого отношения к теме работы, содержит ряд сомнительных положений. К примеру, на с. 98: «Нами выполнено *кинетическое* (курсив – наш) изучение процесса превращения α -ацетиленовых альдегидов **1а,ж-к** в соответствующие *гем*-диолы **17а,ж-к**. Регистрация спектров ЯМР, полученных при нагревании образцов до 60 °С, показала, что во всех случаях повышение температуры приводит к дестабилизации *гем*-диолов (Табл. 7)». Весьма характерный момент: равновесие альдегид – диол фактически описано в термодинамических терминах, в то время как скорости прямой и обратной реакции не измерялись. Точно так же ссылаться на увеличение электрофильности альдегидного атома углерода как на фактор, благоприятствующий гидратации, строго говоря, неверно по той же причине подмены термодинамических понятий кинетическими. Положение равновесия корректно описывать в терминах свободной энергии реакции, включающей как энтальпийную, так и энтропийную составляющие (структурирование растворителя, сольватация – именно поэтому липофильные альдегиды слабо гидратируются). Буквально рядом ещё одна неточность: циклические формы мукогалоидных кислот представляют собой не *гем*-диолы, а полуацилалы (С. 100). Словом, опустив этот раздел, автор только выиграл бы.

Другие разделы, касающиеся получения из ацетиленовых альдегидов производных 1,4-дiazепина/2-алкинилимидазолидина, фурана, пиррола и

1,2,3-триазола, безусловно, интересны, равно как и заключительная часть, посвященная димеризации гидроксикалинов. Эти превращения очевидно протекают сложным многостадийным образом, поэтому рационализация соответствующих механизмов сложна и не всегда однозначна. Однако автором предлагаются разумные схемы рассматриваемых процессов, что следует отнести к достоинствам работы, несмотря на умозрительность этих схем. Для преодоления этой умозрительности было использовано квантовохимическое моделирование реакции получения производных фурана.

Экспериментальная часть работы написана достаточно хорошо. Структуры подавляющего большинства синтезированных соединений доказаны надёжно. В некоторых случаях для этого использован рентгеноструктурный анализ, который далее кладётся в основу отнесения структур аналогов. В других случаях квалифицированно используется спектроскопия ЯМР, причем как в рутинном варианте, так и с использованием 2D методик (NOESY, HSQC и HMBC), в том числе с использованием ядер ^{15}N . Как правило, подобные спектры (если не все, то хотя бы ключевые) выносятся в приложение; вероятно, это следовало бы сделать и в данной работе, хотя бы и ценой дополнительного увеличения её объема. Единственный, но серьёзный изъян состоит, на наш взгляд, в практически полном отсутствии масс-спектров хотя бы низкого разрешения. Это особенно остро чувствуется при определении крайне необычной структуры соединения **5в**, которую без отсутствия данных рентгеноструктурного анализа или хотя бы HRMS вряд ли можно считать твёрдо установленной. К слову сказать, описание этого соединения заслуживает цитаты из-за внутренних противоречий: «...0.045 г белых аморфных кристаллов дигидрофурана **5в** (35%), т. пл. 137-139 °С, т. возг. 80 °С (720 мм. рт. ст.)». (С. 129).

В дополнение к сказанному: одним из заметных недостатков работы является её название. Во-первых, термин « γ -гидроксипропинали»

применительно к конкретному кругу изученных соединений представляет собой номенклатурную нелепость, этот класс следовало бы называть 4-гидроксиалк-2-иналями, а во-вторых, значительная и важная часть работы посвящена химии алкиналей с силильными или гермильными заместителями, где гидроксигруппы и вовсе нет. В работе встречаются и другие номенклатурные огрехи, к примеру: нитрил 3-фенилпропиналя (С. 14), а также имеется масса опечаток.

Касательно заявки автора на членство в корпорации зелёных химиков, следовало бы напомнить, что токсичность HN_3 лишь немногим уступает таковой для HCN , причём силилирование эту токсичность снижает слабо.

Публикации и представление полученных результатов на научных конференциях в полном объеме раскрывают и передают содержание диссертационной работы. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Подводя итоги, следует сказать, что сделанные замечания всё же не умаляют проделанной Д. А. Булановым работы и ее основных выводов. Представленная им диссертация, безусловно, вносит заметный вклад в химию сопряжённых алкиналей, а также получающихся из них упомянутых в работе гетероциклических соединений. Автор продемонстрировал достаточно высокую квалификацию в области синтетической органической химии и современных физических методов анализа структуры соединений. Научная значимость работы, её объем, а также достоверность полученных результатов вполне соответствуют требованиям ВАК (п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842). На основании всего сказанного считаем, что соискатель вполне заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Предложенные методы синтеза могут представлять интерес для многих других научных центров, где ведутся исследования по химии гетероциклов

(Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского Уральского отделения РАН, Новосибирский институт органической химии СО АН РФ, НИИФОХ Южного центра РАН).

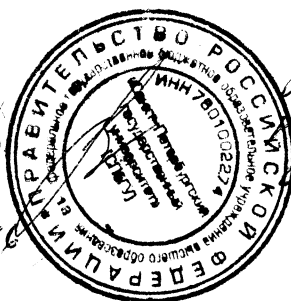
Текст отзыва составлен доктором химических наук Соколовым Виктором Владимировичем (специальность 02.00.03), доцентом кафедры органической химии Института химии Санкт-Петербургского государственного университета (198504, Санкт-Петербург, Университетский пр. 26, Институт химии СПбГУ, электронная почта: vsokolo@mail.ru; тел.: +7-(911)-236-3479.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании кафедры органической химии Санкт-Петербургского государственного университета 23 мая 2016 г, протокол № 17.

Доцент кафедры органической химии
Санкт-Петербургского государственного университета,
доктор химических наук, доцент

Соколов Виктор Владимирович

ВНУТРЕННЯЯ КОПИЯ
ЗАКРЕПЛЯЮЩИЙ ЭТИКЕТКА
ОТДЕЛА УПРАВЛЕНИЯ
И. И. МЕЛНИКОВА



*Документы подготовлены в
отдела Исполнительных
услуг*