

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБУН Институт
органической химии им. Н.Д.
Зелинского РАН, академик

(М.П. Егоров)

апреля 2016 г.



*Цех. №12104-137/214,2-8
от 15.04.2016г.*

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию А.Р. Романова « α,β -Ненасыщенные CF_3 -кетоны в синтезе азагетероциклов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертация Алексея Радионовича Романова посвящена созданию общего подхода к синтезу азотсодержащих гетероциклов с использованием α,β -ненасыщенных α' - CF_3 -замещенных кетонов в качестве стартовых реагентов. Конкретными исходными веществами в рассматриваемой стратегии являются α - CF_3 -замещенные кетоны, содержащие тройную связь, сопряженную с карбонильной группой, или же двойную сопряженную связь и атом брома в α -положении, с одной стороны, и весьма доступные бинуклеофилы, такие как диамины, аминоспирты, гидроксилламины, с другой стороны.

Тема диссертационной работы представляется весьма актуальной, поскольку фторированные гетероциклические соединения входят в состав жизненно важных продуктов (лекарств, средств защиты растений и т.п.). Поэтому, несмотря на наличие достаточно эффективных стратегий синтеза гетероциклических систем, поиск новых общих подходов к получению этих продуктов остается одной из важнейших проблем органического синтеза.

Следует отметить очень высокую эффективность стратегии, выбранной авторами диссертации. Следуя ее алгоритму, можно получить с удовлетворительными выходами и пятичленные, и шестичленные, и семичленные азотсодержащие гетероциклы. Однако такая вариабельность обуславливает сложность возникающих проблем, поскольку незначительные изменения в структуре стартовых реагентов приводят к изменениям в относительных скоростях реакций, а это в свою очередь вызывает появление совсем других продуктов и повышение их вклада в конечный результат.

Диссертации предпослан подробный литературный обзор, содержащий свыше ста литературных ссылок на последние данные по рассматриваемой проблеме. Он подчеркивает актуальность материала самой диссертации, поскольку ограничен небольшим периодом с 2007-ого по 2015-ый годы. Обзор тесно связан с материалом диссертационной работы и безусловно помогает глубже понять ее смысл и значимость в развитии методологии синтеза азотсодержащих гетероциклических систем.

Далее в диссертации более чем на сорока страницах обсуждаются собственные результаты автора. Первоначально рассматривается поведение различных кетонов, содержащих систему связей сопряженных инонов, в реакциях с бинуклеофилами. (Наличие в этом материале небольшой главы 2.1.1., где нет бинуклеофилов, а вместо них использованы первичные и вторичные амины, можно рассматривать как избыточное. Хотя этот материал и вполне добротный, его можно было бы опустить без ущерба для содержания самой диссертации.) Если в это взаимодействие вводить так называемые 1,2-бинуклеофилы (гидразин, монозамещенные гидразины, гидроксилламин), продуктами каскадного взаимодействия стартовых реагентов оказываются соответствующие пятичленные гетероциклы. В этой главе наиболее интересным результатом является обнаруженное очевидное влияние природы растворителя на регионаправленность циклизаций. Автор диссертации дает этому вполне разумное объяснение, основанное на возможности различного первоначального реагирования бинуклеофилов с системой связей $-C\equiv C-C=O$.

Наиболее существенным представляется материал главы 2.2, где обсуждается взаимодействие сопряженных $\alpha-CF_3, \alpha'$ -бром-алкенил кетонов с бинуклеофилами. Дело в том, что в такой системе ($-C=C(Br)C(=O)CF_3$) появляется дополнительная возможность, связанная с нуклеофильным замещением атома брома в реагирующем интермедиате под действием бинуклеофила. (Указанные исходные продукты могут быть легко получены бромированием соответствующих сопряженных енонов в присутствии основания.)

Среди данных, приведенных в этой главе, выделяются сведения по реакции представленных выше бром-енонов с N,N' -диалкил-диаминами, приводящей к замещенным пиперазин-2-онам, строение которых строго доказано. Авторы диссертации приводят для этой совершенно оригинальной перегруппировки вполне обоснованный механизм, включающий 1,2-C,C-сдвиг CF_3 -группы в качестве ключевой стадии.

Экспериментальная часть диссертационной работы А.Р. Романова выполнена на самом высоком уровне с использованием современных физико-

химических методов исследования вещества. Доказательство строения множества неописанных ранее соединений осуществлено с использованием двумерной ЯМР-спектроскопии. Уровень обсуждения данных ЯМР-спектроскопии демонстрирует высокое владение автором материалом.

Выводы к диссертации в основном отражают сущность выполненной работы.

Автореферат и публикации полностью соответствуют содержанию диссертации А.Р. Романова.

По материалу рецензируемой диссертации можно сделать следующие замечания.

1. В диссертации получен ряд новых соединений, которые по структуре существенно отличаются от исходных реагентов. Это относится к продуктам **8**, **14**, **17**, **18**, **21** и **23**. Но только в одном случае выполнен РСА. Хотя структура указанных производных не вызывает сомнений, было бы целесообразно выполнить РСА для нескольких подходящих образцов.
2. И в тексте диссертации, и в выводе 7 есть указания на квантово-химические расчеты. Но в экспериментальной части нет никаких деталей этих расчетов. Конкретные значения для свободной энергии Гиббса также не приведены.
3. И диссертация, и автореферат содержат досадные опечатки и неудачные жаргонные выражения, например: «реакция енонов с мочевиной» (стр. 28, жаргон); «...реагирует с β -метоксивинил(трифторметил)кетон» (стр. 31, жаргон); «..Другим необычным бинуклеофилом является N-гуанидинобензилимин и его производные» (стр. 31, казус); «Ещё одна статья... описывает»(стр. 39, жаргон); «Вместе с тем, к сожалению, некоторые из предложенных в последнее десятилетие методов имеют те или иные ограничения и не могут рассматриваться как универсальные» (стр. 45, тавтология); «приводит к замыканию цикла, приводя...» (стр.58).

Однако высказанные замечания не могут существенно снизить общее чрезвычайно благоприятное впечатление от рецензируемой диссертации, которая вносит существенный вклад в развитие методологии синтеза азагетероциклов из простых и очень доступных предшественников.

Отзыв обсужден и утвержден на коллоквиуме лаборатории №8 (протокол №36 от 12 апреля 2016-ого года)

В целом можно сделать вывод, что диссертационная работа Романова Алексея Радионовича по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне полностью удовлетворяет требованиям ВАК

РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункт 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а ее автор – Романов Алексей Радионович – безусловно заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Профессор, доктор химических наук

(Иоффе Сема Лейбович)

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47, ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, ведущий научный сотрудник, специальность 02.00.03 – органическая химия

Телефон: 8-499-135-53-29; адрес электронной почты: iof@ioc.ac.ru

Подпись руки профессора, дхн ведущего научного сотрудника ИОХ РАН
заверяю

Ученый Секретарь ИОХ РАН, кхн

(Коршевец И.К.)

