

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.052.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИРКУТСКОГО ИНСТИТУТА ХИМИИ ИМ. А.Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИрИХ СО РАН)
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 27 января 2015 г. № 1

О присуждении **Митрошиной Инессе Васильевне**, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Элемент- и карбозамещенные пропинали: селективность реакций с некоторыми *N*-нуклеофилами и комплексообразование с β -циклодекстрином в водной среде» по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений принята к защите 18 ноября 2014 г., протокол № 10 диссертационным советом Д 003.052.01 на базе ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН; 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1; приказ о создании совета № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Митрошина Инесса Васильевна, 1983 года рождения, в 2005 г. окончила ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет».

С 1 декабря 2005 г. по 30 ноября 2008 г. обучалась в очной аспирантуре по специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений в ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории химии карбофункциональных соединений в ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Медведева Алевтина Сергеевна, ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, лаборатория химии карбофункциональных соединений, заведующая.

Официальные оппоненты:

1. Пожидаев Юрий Николаевич, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВПО Иркутский государственный технический университет, научно-исследовательская часть, ведущий научный сотрудник;
 2. Руссавская Наталья Владимировна, доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВПО Иркутский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности, профессор,
- дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация ФГБОУ ВПО Иркутский государственный университет, г. Иркутск, в своем положительном заключении, подписанном Кижняевым Валерием Николаевичем, д.х.н., профессором кафедры теоретической и прикладной органической химии и полимеризационных процессов и Рохиным Александром Валерьевичем, д.х.н., директором Аналитического центра, указала, что научная новизна и практическая значимость выполненной работы состоит в разработке методов синтеза новых функционализированных линейных и гетероциклических соединений на основе элемент- и карбозамещенных пропиналей и азотсодержащих нуклеофилов, реализуемых преимущественно в водной среде. До сих пор не были описаны реакции гидрофобных ацетиленовых

альдегидов с нуклеофилами в водной среде, в том числе в присутствии супрамолекулярных катализаторов, например, циклодекстринов, не изучены возможности образования комплексов циклодекстринов с пропиналами – все это подчеркивает актуальность исследования реакций нуклеофильного присоединения к пропиналам.

Замечания по диссертации касаются недостаточной четкости формулировок основных положений научной новизны и практической значимости, отсутствия аргументации причин, по которым выбраны направления дальнейших исследований; имеются опечатки, незаконченные предложения и неудачные выражения.

Диссертационная работа как по важности решенных задач, так и уровню проведения исследований соответствует современным научным требованиям, а указанные замечания не принципиальны. Работа Митрошиной Инессы Васильевны соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» и соответствует специальности 02.00.08 – химия элементоорганических соединений.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 12 работ; **4 работы опубликованы в рецензируемом научном издании** (4 статьи в «Журнале органической химии» объемом 2-7 стр.). Все работы выполнены при непосредственном участии соискателя, интересы соавторов не затронуты; авторский вклад более 70%. Публикации посвящены изучению некатализируемой обратимой гидратации карбонильной группы элементзамещенных пропиалей и их углеродных аналогов в воде, влияния структуры пропиалей, природы нуклеофила, среды и катализатора на хемо- и региоселективность реакций, протекающих с образованием полифункциональных кремнийацетиленовых линейных аддуктов или имидазопиридинов, а также закономерностей молекулярного распознавания при комплексообразовании с β -циклодекстрином.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Мареев, А. В. Хемоселективные реакции триметилсилилпропиала с аминопиримидинами и эфирами аминокислот / А. В. Мареев, Э. Ю. Мареева, М. В. Андреев, С. С. Гуляев, И. В. Митрошина, А. С. Медведева // ЖОрХ.– 2011.– Т. 47.– Вып. 10.– С. 1516-1522.
2. Медведева, А. С. Влияние природы заместителя элементсодержащих пропиалей на образование комплекса включения с β -циклодекстрином по данным ЯМР ^1H / А. С. Медведева, И. В. Митрошина, А. В. Афонин, М. М. Демина, Д. В. Павлов, А. В. Мареев // ЖОрХ.– 2010.– Т. 46.– Вып. 1.– С. 152-153.
3. Мареев, А. В. Самосборка 3-[2-пиридиламино-(фенил)метил]имидазо-[1,2-а]пиридина из фенилпропиала и 2-аминопиридина / А. В. Мареев, А. С. Медведева, И. В. Митрошина, А. В. Афонин, И. А. Ушаков, Г. В. Романенко, Е. В. Третьяков // ЖОрХ.– 2008.– Т. 44.– Вып. 11.– С. 1738-1740.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от д.х.н., проф. Егорочкина А.Н. и к.х.н. Кузнецовой О.В. (ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН), д.х.н., проф. Шаглаевой Н.С. (ФГБОУ ВПО Иркутский государственный технический университет), д.х.н. Заблоцкой А. (Латвийский институт органического синтеза), д.х.н. Миронова

М.А. (ФГАОУ ВПО Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина), д.х.н. Кузнецовой Т.С. и д.х.н. Авериной Е.Б. (ФГБОУВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова), д.х.н., проф. Ахметовой В.Р. (ФГБУН Институт нефтехимии и катализа РАН), д.х.н., проф. Василевского С.Ф. (Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН), д.х.н., проф. Берестовицкой В.М. и д.х.н., проф. Ефремовой И.Е. (Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена).

В отзывах отмечается, что автореферат подтверждает высокий уровень экспериментальной и теоретической подготовки автора, демонстрирует тщательность проведенных исследований, обоснованность сделанных выводов.

Поставленные задачи полностью решены. Найдены условия селективного взаимодействия замещенных пропиналей с 2-аминопиридином и эфирами α -аминокислот с вовлечением одного или двух электрофильных центров. Исследование реакции некаталитической гидратации позволило установить эмпирическую зависимость влияния заместителей на эффективность присоединения по карбонилу и показать перспективность использования водных сред для взаимодействия элемент- и карбозамещенных пропиналей с нуклеофилами. Несомненной заслугой автора является изучение закономерностей процесса комплексообразования ряда функционализированных ацетиленов с β -циклодекстрином и выявление роли геометрических параметров заместителя пропиналя на степень инкапсулирования при формировании комплексов типа «хозяин-гость», что открыло новые пути химических превращений ацетиленовых элементоорганических субстратов и их углеродных аналогов, реализуемых в водной среде по принципу «зеленой химии».

Замечания по автореферату касаются выбора нуклеофилов, недостаточно четко отраженного объема проделанной работы в названии диссертации и формулировке целей, практической значимости.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их несомненной компетентностью в области химии элементоорганических соединений, подтверждаемой соответствующими публикациями. Выбор ведущей организации обосновывается ее широкой известностью своими достижениями в области химии элементоорганических соединений, способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- доказана обратимая некатализируемая гидратация карбонильной группы пропиналей в воде с образованием *гем*-диолов, зависимость этого процесса от природы заместителя и температуры. Высокая эффективность триметилсилилпропиналя в этой реакции свидетельствует о перспективах использования водной среды в присоединении нуклеофилов;
- разработан новый метод каскадной сборки неизвестного ранее 3-[2-пиридиламино(фенил)метил]имидазо-[1,2-*a*]пиридина в результате кислотно-катализируемой реакции фенилпропиналя с 2-аминопиридином;
- показана перспективность использования супрамолекулярного катализа β -циклодекстрином в воде в условиях «зеленой химии» для реализации реакций

самосборки 3-(2-пиридиламинометил)имидазо[1,2-*a*]пиридина из триметилсилилпропиналя и 2-аминопиридина, димеризации 4-гидрокси-4-метил-2-пентин-1-аля в [2-(3-гидрокси-3-метил-1-бутинил)-5,5-диметил[1,3]диоксолан-4-илиден]ацетальдегид, Si-C_{sp}-десилилирования кремнийацетиленовых амидов в отсутствие оснований, изомеризации β-аминоенала, генерируемого *in situ* при взаимодействии фенилпропиналя с 2-аминопиридином, в (Z)-1-фенил-3-(2-пиримидиламино)-2-пропен-1-он.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- впервые определены структурные закономерности комплексообразования элемент- и карбозамещенных пропиналей, триметилсилилпропинамидов с β-циклодекстрином в воде при комнатной температуре, которые могут служить основой для развития новой методологии элементоорганического синтеза в водной среде в соответствии с принципами «зеленой химии»;
- раскрыты неожиданные химические превращения гидрофобных ацетиленовых субстратов, катализируемые β-циклодекстрином, в воде: каскадная сборка 3-(2-пиридиламинометил)имидазо[1,2-*a*]пиридина из триметилсилилпропиналя и 2-аминопиридина, димеризация 4-гидрокси-4-метил-2-пентин-1-аля в [2-(3-гидрокси-3-метил-1-бутинил)-5,5-диметил[1,3]диоксолан-4-илиден]ацетальдегид, Si-C_{sp} десилилирование триметилсилилпропинамидов, имеющих два гидрофобных фрагмента – триметилсилильную группу и циклический заместитель в амидной группе; изомеризация образующегося *in situ* β-аминоенала в β-аминоенон в реакции фенилпропиналя с 2-аминопиридином;
- доказано влияние природы заместителя при тройной связи пропиналей на направление реакций с метиловыми эфирами α-аминокислот и 2-аминопиридином с образованием полифункциональных моно- и бис-1,3-азаенинов или гетероциклов с участием одного или двух реакционных центров биэлектрофила;
- открыт новый селективный метод каскадного синтеза 3-[2-пиридиламино(фенил)метил]имидазо-[1,2-*a*]пиридина из одной молекулы фенилпропиналя и двух молекул 2-аминопиридина;
- впервые осуществлен синтез ацетиленового 1,4-дигидропиридина - 4-этинил-1-(3-метокси-1-метил-2-оксопропил)-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбальдегида из триметилсилилпропиналя и метилового эфира DL-аланина в водно-метанольной среде в результате двух-реагентной *псевдо*-четырёх-компонентной реакции.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- на основе доступных элемент- и карбозамещенных пропиналей, метиловых эфиров α-аминокислот, 2-аминопиридина разработаны препаративные методы синтеза новых практически важных 1,3-моно-, бис-азаенинов, имидазопиридинов, 1,4-дигидропиридина, содержащих несколько фармакофорных групп, перспективных строительных блоков для элементоорганического и органического синтеза, мономеров, флуорофоров, ценных биологически активных соединений;
- доказана эффективность использования коммерчески доступного, биоразлагаемого, регенерируемого β-циклодекстрина для катализа реакций триметилсилил-, фенилпропиналей с N-нуклеофилами в водной среде;
- расширен синтетический потенциал кремнийацетиленовых карбонильных соединений;

- обнаружен стабилизирующий эффект комплексообразования с β -циклодекстрином при длительном хранении легколетучих, склонных к полимеризации пропиналей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментальных работ использовалось сертифицированное оборудование, результаты хорошо воспроизводятся;
- теоретические заключения построены на проверяемых данных и согласуются с известными фактами;
- идея базируется на анализе и обобщении передового опыта и имеющихся в мировой литературе сведений, работа является логическим продолжением систематических исследований по дальнейшей разработке методов синтеза практически важных элементоорганических ненасыщенных линейных аддуктов и азотистых гетероциклов на основе элемент- и карбосодержащих пропиналей;
- для доказательства структуры и исследования строения синтезированных соединений использованы современные методы исследования: ЯМР ^1H , ^{13}C , 2D ROESY, ИК и КР спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, элементный анализ, которые позволяют надежно доказать строение веществ.

Личный вклад соискателя состоит в выполнении всех экспериментальных работ, непосредственном участии в планировании экспериментов, обработке и интерпретации полученных результатов, обсуждении спектральных данных, подготовке публикаций по выполненной работе и формулировке выводов.

Заключение составлено в соответствии с п. 32 "Положения о порядке присуждения ученых степеней" (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.). Диссертация Митрошиной И.В. отвечает требованиям п. 9 указанного Положения. Она является научно-квалификационной работой, в которой решена задача разработки оригинальных подходов к синтезу новых азотсодержащих кремнийорганических полифункциональных линейных и гетероциклических соединений на основе триметилсилил-, фенилпропиналей в условиях, отвечающих требованиям «зеленой химии», что имеет существенное значение для развития элементоорганической химии и химии гетероциклических соединений.

На заседании 27 января 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Митрошиной И.В. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (02.00.08 - химия элементоорганических соединений, химические науки), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 22, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета
академик

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.х.н.



Трофимов Борис Александрович

Тимохина Людмила Владимировна

30.01.2015