

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 17 мая 2016 г. № 10

О присуждении **Романову Алексею Радионовичу**, гражданину РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация « α,β -Ненасыщенные CF_3 -кетоны в синтезе азагетероциклов» по специальности 02.00.03 – органическая химия принята к защите 1 марта 2016 г., протокол № 4 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 Романов Алексей Радионович, 1989 года рождения, в 2012 г. окончил ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет», химический факультет.

С 1 октября 2012 г. по 17 мая 2016 г. обучался в очной аспирантуре по специальности 02.00.03 – органическая химия 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 Рулёв Александр Юрьевич, ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, лаборатория химии карбофункциональных соединений, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

1. Шуталев Анатолий Дмитриевич, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО Московский технологический университет, Институт тонких химических технологий, кафедра органической химии, заведующий кафедрой;
2. Голобокова Татьяна Викторовна, кандидат химических наук, ФГБОУ ВПО Иркутский государственный университет, химический факультет, кафедра теоретической и прикладной органической химии и полимеризационных процессов, доцент,

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва в своем положительном заключении, подписанном Семой Лейбовичем Иоффе, доктором химических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории функциональных органических соединений, указала, что актуальность исследования обусловлена привлекательностью фторированных гетероциклов с точки зрения фармацевтической химии. Очевидно, что существует потребность в разработке новых общих подходов к

таким соединениям. Автор диссертации избрал очень эффективную стратегию получения целевых гетероциклов, заключающуюся во взаимодействии α,β -ненасыщенных CF_3 -кетонов с соответствующими бидентатными нуклеофилами. Основное внимание в диссертации уделено реакциям двух типов фторсодержащих синтонов – трифторметил(алкинил)- и трифторметил(α -бромалкенил)кетонов. Взаимодействие их с бинуклеофилами отличается своими особенностями, и в результате образуются различные по природе гетероциклы. Работа написана весьма тщательно, хорошим литературным языком и читается с удовольствием. В ней содержится решение задачи, имеющей существенное значение для химии гетероциклических соединений и фторорганической химии. Содержание диссертации достаточно полно отражено в публикациях. Автореферат диссертации соответствует её содержанию.

Замечания и вопросы по диссертации касаются выполнения РСА для некоторых гетероциклических продуктов, включения в экспериментальную часть диссертации некоторых данных по проведённым квантово-химическим расчётам, стиля изложения материала в тексте.

Диссертационная работа относится к разряду квалификационных научных исследований. По поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне работа полностью удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункт 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а её автор – Романов Алексей Радионович – безусловно заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 6 работ; **5 работ опубликованы в рецензируемых научных изданиях** (1 статья в журнале «Organic Letters», 4 стр.; 1 статья в журнале «Royal Society of Chemistry Advances», 5 стр.; 1 статья в журнале «Tetrahedron», 7 стр.; 1 статья в журнале «Mendeleev Communications», 3 стр.; 1 статья в журнале «Chemistry – A European Journal», 8 стр.). Все работы выполнены при непосредственном участии соискателя, интересы соавторов не затронуты; авторский вклад более 70%. Публикации посвящены изучению реакции α,β -ненасыщенных CF_3 -кетонов с N,N- и N,O-бинуклеофилами; изучению влияния условий (природа нуклеофильного реагента, растворителя, наличие основания, соотношение реагентов) на направление и селективность реакции.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Rulev, A. Yu. Reaction of α -bromoenones with 1,2-diamines. Cascade assembly of 3- CF_3 -piperazine-2-ones via rearrangement / A. Yu. Rulev, M. V. Muzalevskiy, E. V. Kondrashov, I. A. Ushakov, A. R. Romanov, V. N. Khrustalev, V. G. Nenajdenko // Organic Letters – 2013. – Vol. 15, № 11. – P. 2726-2729.

2. Muzalevskiy, V. M. Experimental and theoretical study of an intramolecular CF_3 -group shift in the reactions of α -bromoenones with 1,2-diamines / V. M. Muzalevskiy, Yu. A. Ustynyuk, I. P. Gloriosov, V. A. Chertkov, A. Yu. Rulev,

E. V. Kondrashov, I. A. Ushakov, A. R. Romanov, V. G. Nenajdenko // Chemistry – A European Journal – 2015. – Vol. 21, № 47. – P. 16982-16989.

3. Rulev, A. Yu. Unsaturated polyfluoroalkyl ketones in the synthesis of nitrogen-bearing heterocycles / A. Yu. Rulev, A. R. Romanov // RSC Advances – 2016. – Vol. 6, № 3. – P. 1984-1998.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от д.х.н., проф. Валеева Ф.А. (Уфимский институт химии РАН); д.х.н., проф. Дильмана А.Д. (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН); д.х.н., проф. Сосновских В.Я. (Институт естественных наук Уральского федерального университета); д.х.н., проф. Васильева А.В. (Институт химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности СПбГЛТУ); д.х.н. Третьякова Е.В. (Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН).

В отзывах отмечается, что в методологическом плане работа ценна как пример исследования высокого класса, выполненного с привлечением современных инструментальных методов анализа сложных соединений и химических систем. К достоинствам работы, помимо её научной новизны и практической значимости, следует отнести интерпретацию полученных результатов с точки зрения механизмов реакции. Все изучаемые превращения автор детально и постадийно разбирает, основываясь на схемах реакций и на влиянии природы заместителей в субстратах на направление протекания процессов, что позволяет судить о высокой профессиональной эрудиции соискателя. Выводы связаны с поставленной задачей, их формулировки тщательно продуманы, ни один из них не вызывает сомнений. Результаты работы, опубликованные в высокорейтинговых журналах, послужили основой для разработки простых методов синтеза фторированных азгетероциклов.

Замечания по автореферату носят характер комментариев и вопросов, касающихся первоначального нуклеофильного присоединения к COCF_3 -группе как высокоэлектрофильному центру в молекулах субстратов.

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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан оригинальный метод синтеза трифторметилсодержащих азгетероциклов из α,β -ненасыщенных CF_3 -кетонов и азотцентрированных бидентатных нуклеофилов;
- создан новый метод получения труднодоступных CF_3 -производных пиперазина на основе взаимодействия (α -бромалкенил)трифторметилкетонов с симметрично замещёнными этилендиаминами;
- разработан подход к диазабициклопентамам, содержащим азиридиновый цикл, конденсированный с пиперазиновым, на основе реакции

CF₃- α -броменонов с 1,2-диаминами, имеющими только первичные аминогруппы;

- предложен эффективный метод синтеза CF₃-производных морфолина и оксазепана взаимодействием (α -бромвинил)трифторметилкетонов с аминспиртами;

- разработан одnoreакторный метод получения пяти-, шести- и семичленных трифторметилзамещённых азаетероциклов на основе реакций ацетиленовых CF₃-кетонов с гидразином, гидроксиламином, ацетамидином, этилендиамином и *o*-фенилендиамином;

- осуществлён селективный синтез 3- и 5-CF₃-пиразолов из CF₃-инонов и моноалкил- и арилгидразинов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано, что трифторметил(α -бромалкенил)кетоны не являются синтетическими эквивалентами ацетиленовых CF₃-кетонов; показано, что сборка гетероциклического каркаса инициируется аза-реакцией Михаэля;

- открыта необычная перегруппировка, предполагающая 1,2-миграцию CF₃-группы, в реакции α -броменонов с N,N'-диалкилэтилендиаминами с образованием соответствующих CF₃-пиперазинов; установлена структура ключевого интермедиата всего каскада превращений, предложен механизм наблюдаемой перегруппировки;

- найдено, что взаимодействие α -броменонов с симметричным дициклопропилэтилендиамином приводит к трифторацетилпиперазинам, при этом миграции CF₃-группы не наблюдается;

- показано, что реакции α -броменонов с различными аминспиртами приводят к различным по структуре продуктам; структура последних определяется природой аминспирта, соотношением реагентов и наличием основания;

- показана высокая селективность взаимодействия ацетиленовых CF₃-кетонов с моноалкил- и арилгидразинами; впервые продемонстрировано решающее влияние растворителя на структуру образующегося пиразола.

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

- разработаны эффективные методы синтеза труднодоступных CF₃-производных пиперазина и морфолина;

- определены перспективы практического использования полученных соединений в синтезе лекарств, лигандов в комплексах переходных металлов, ионных жидкостей;

- разработанные способы получения CF₃-содержащих азаетероциклов являются одnoreакторными, реализуются в мягких условиях и не требуют присутствия катализатора.

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 обобщении передового опыта, работа является продолжением систематических исследований по разработке эффективных методов синтеза практически полезных трифторметилзамещённых азаетероциклов на основе реакций α,β -ненасыщенных CF_3 -кетонов с N,N- и N,O-бинуклеофилами;

- для доказательства структуры и исследования строения синтезированных соединений использованы современные методы исследования: ^1H , ^{13}C , ^{15}N и ^{19}F (в том числе 2D методики) ЯМР-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, масс-спектрометрия и ИК-спектроскопия, которые позволяют надежно доказать строение веществ.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном активном участии в выполнении всех этапов диссертационной работы – от постановки проблемы, поиска путей её решения и выполнения эксперимента до интерпретации полученных результатов, подготовки и написания статей.

Заключение составлено в соответствии с п. 32 "Положения о присуждении ученых степеней" (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.). Диссертация Романова А.Р. отвечает требованиям п. 9 указанного Положения. Она является научно-квалификационной работой, в которой решена задача по разработке эффективных методов синтеза CF_3 -содержащих азаетероциклов с использованием реакций α,β -ненасыщенных CF_3 -кетонов с N,N- и N,O-бинуклеофилами, что имеет существенное значение для химии гетероциклических соединений.

На заседании 17 мая 2016 г. диссертационный совет принял решение присудить Романову А.Р. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 27 человек, из них 17 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (02.00.03 - органическая химия, химические науки), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 27, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета
академик

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.х.н.

19.05.2016



Трофимов Борис Александрович

Тимохина Людмила Владимировна