

Отзыв официального оппонента
на диссертационную работу Будаева Арсалана Бадмаевича
«Конденсированные и мостиковые кетоксимы и их азааналоги в основно-
каталитических реакциях с ацетиленом»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химичесикх наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Будаева Арсалана Бадмаевича посвящена исследованию реакции различных оксимов: циклогексанонов, пиперидионов и камфоры, в том числе, аннелированных с азагетероциклами, с ацетиленом, протекающая в суперосновной среде КОН/ДМСО также известная как реакция Трофимова.

Настоящая работа находится в общем русле тематики лаборатории непредельных гетероароматических соединений Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН. Реакция оксимов с ацетиленом в суперосновной среде представляет собой перспективный подход к синтезу пиррольных систем различного строения, и позволяет получить ценные органические соединения, которые затруднительно или невозможно получать другими путями. Поэтому задачи, решаемые в рамках представленной работы, являются актуальными и имеют высокую практическую значимость.

Общая характеристика работы

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, полученных результатов и их обсуждения, экспериментальной части, выводов и списка цитированной литературы из 152 работ. Работа изложена на 110 страницах печатного текста, проиллюстрированных рисунками, схемами и таблицами.

В обзоре литературы рассматриваются различные методы синтеза индолов, многие из которых включают довольно дорогостоящие реагенты и многостадийные превращения. В конце раздела автор приходит к логичному заключению, что из всех рассмотренных методов реакция Трофимова

является наиболее предпочтительной для синтеза пирролов, поскольку она не требует дорогих реагентов и сложной аппаратуры, но при этом, при помощи нее можно создать большое разнообразие различных пиррольных соединений.

Во второй главе обсуждаются результаты реакции конденсированных и мостиковых кетоксимов с ацетиленом в суперосновной среде. Оказалось, что реакция Трофимова не всегда приводит к образованию индолов, и в ряде случаев были получены неожиданные результаты. Так, вместо ожидаемого пирролофеназина из оксима 3,4-дигидрофеназин-1(2H)-она был получен 1-аминофеназин, а из оксима 3-метил-7,8-дигидроциннолинона – трициклические пиридиновые соединения. Последние **представляют отдельный интерес** для органической химии, т.к. могут оказаться полезными хемосенсорами, и обладать специфической флуоресценцией.

В экспериментальной части приведены подробные методики синтеза описанных в диссертации соединений. **Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений**, идентификация строения синтезированных соединений подтверждается спектроскопическими методами: ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N а также методом элементного анализа.

Полученные автором результаты имеют **научную новизну**, заключающуюся в получении новых, ранее неизвестных пиррольных и пиридиновых соединений. Спектр их возможного **практического применения** довольно широк: камфоропиррольные соединения и пирролпиридины могут быть использованы в качестве биологически активных субстанций, функционализированные тетрагидропирролопиридины и трициклические циннолины – в качестве новых хемосенсорных соединений. Это может служить **инновационной составляющей** диссертационного исследования, поскольку предложенные методики **впервые** делают возможным получение новых ранее недоступных соединений, представляющих большой интерес для разных отраслей наук.

Таким образом, на основании анализа текста работы и публикаций автора можно заявить, что **цель работы**, сформулированная в постановочной части, автором **достигнута**. Представленные в работе выводы и положения, вынесенные на защиту, **обоснованы**. Автореферат и публикации **полностью отражают содержание диссертации**.

Цитированная литература в целом оформлена корректно.

Следует отметить высокое качество оформления работы. Опечатки и неудачные выражения в работе встречаются крайне редко.

Замечания и вопросы по диссертации

1. В главе 2.2 указано, что амин **14** образуется в отсутствие ацетилена с заметно меньшей скоростью, однако в экспериментальной части как реакция с ацетиленом, так и без него проводились за 2 часа. Неясно, как были оценены скорости реакций и как они сравниваются.
2. Неясно, на основании чего был предложен механизм образования амина **14** в отсутствие ацетилена (Схема 7). В диссертации не приведены ссылки на аналогичные превращения, а также исследования механизма.
3. В главе 2.3 предположено, что низкие выходы продуктов превращения оксима **11** обусловлены процедурой выделения (три последовательные колоночные хроматографии). Однако в экспериментальной части (пункт 3.2) указано, что из 1.125 г оксима при выделении получается только 0.618 г органических экстрактов. Это означает, что около 50 % материала теряется, по-видимому, в виде водорастворимых побочных продуктов неизвестного строения задолго до достижения полной конверсии субстрата. Также указано, что контроль реакции осуществлялся методом ЯМР по исчезновению пиков оксима. Какова целесообразность проведения реакции со 100 % конверсией? Оценивалось ли количество продуктов **15-20** в реакционной массе методом ЯМР? Может быть, следовало остановить реакцию на более раннем этапе, достигнув больших выходов продуктов **15-20**, а не полной конверсии оксима **11**?

4. В диссертации никак не объясняется различная реакционная способность структурно схожих оксимов **11** и **12**, хотя очевидно, что они ведут себя совершенно различным способом в одной и той же реакции.
5. В диссертации никак не объяснено, почему разное количество воды в реакционной массе обуславливает разные продукты реакции оксима **1** в условиях реакции Троимова. Даже наоборот, указано (стр 53), что реакция Трофимова «обычно требует минимального содержания воды в ДМСО для поддержания суперосновных условий», в то время как 40% воды в реакционной массе не только не ухудшают выход, но и способствуют очень хорошей селективности.
6. В ряде случаев утверждения автора не подтверждены доказательствами и ссылками на литературу. Так, на стр. 50 написано: «Следует также отметить, что получение таких структур 15-20 и аналогичных им предполагает многостадийные протоколы, основанные на использовании специальных реактивов и катализаторов», однако не приведено ни одной ссылки, подтверждающей наличие таких протоколов. На стр 54 по отношению к соединению **26** написано: «Низкий выход этого соединения, вероятно, объясняется протеканием параллельных окислительных процессов, обусловленных наличием нитрогруппы в пиррольном кольце». Однако не ясно, как нитрогруппа может способствовать протеканию окислительных процессов. Никаких предпосылок к этому и ссылок на литературные источники автор не приводит. На стр. 63 указано: «Эти соединения, помимо перспективности для фармакологии, являются потенциальными сенсорами вредных ионов в окружающей среде». Такое утверждение также требует ссылки на литературу.
7. Глава 2.6.1 не должна быть в обсуждении результатов, она посвящена обзору литературы.
8. Нумерация соединений в основной части и литературном обзоре пересекаются. Таким образом, получилось, что один и тот же номер присвоен двум разным соединениям в диссертации.

9. В экспериментальной части на стр. 68 указано, как были синтезированы ацилбромацетилены **50a,b**. Однако не приведено ссылки по какому методу они были получены. В экспериментальной части также не описаны методики их получения. Если эти соединения были получены автором, то целесообразно было привести описание их синтеза.
10. В экспериментальной части приведены описания ЯМР спектров синтезированных соединений с соотношением сигналов протонов и углеродов, однако нигде не указана нумерация протонов и углеродов на структуре. В связи с чем, довольно сложно сопоставить описание спектра и структуру соединения.
11. Вопросы вызывают некоторые пики поглощения в ИК-спектрах соединений. Так, соединение **15** охарактеризовано пиком 2807 см^{-1} , соединение **20** – пиком 1738 см^{-1} , соединение **21** – пиком 1717 см^{-1} , **49c** – пиком 1693 см^{-1} , **53** – пиками $2736, 2457\text{ см}^{-1}$, **52a** – пиком 2221 см^{-1} , **52d** – пиком 2241 см^{-1} , **52e** – пиком 2360 см^{-1} , **58** – пиками $2493, 2075, 1868, 1742\text{ см}^{-1}$, и соединение **59** – пиками $2731, 2255, 2129, 1732\text{ см}^{-1}$, однако функциональных групп, которым могут соответствовать такие пики поглощения, в структурах указанных соединений нет. Наоборот, в соединениях **51a-f** отсутствуют полосы, характерные для карбонильных функций, хотя они имеются в структурах соединений.
12. В описании ЯМР спектров химические сдвиги мультиплетов приведены как одно число, а не интервал. Неясно, как были вычислены химические сдвиги для мультиплетов.
13. В соединении **28** пики протонов 7 и 8 указаны как триплеты, однако это невозможно. Вероятно, имелось в виду, $dd \approx t$.

Эти замечания не снижают общую положительную оценку диссертации.

На основании всего вышеизложенного считаю, что диссертационная работа «Конденсированные и мостиковые кетоксимы и их азааналоги в основно-каталитических реакциях с ацетиленом», соответствует паспорту специальности 02.00.03 - органическая химия: п. 1 «Выделение и очистка новых соединений», п.3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул» по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов.

Диссертация полностью соответствует критериям, отраженным в пунктах 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденном постановлением Правительства РФ No842 от 24.09.2013, в редакции No335 от 21.04.2016), а её автор, Будаев Арсалан Бадмаевич, заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Официальный оппонент

Доцент Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий Томского политехнического университета

к.х.н. Степанова Елена Владимировна

Почтовый адрес: Россия, 634050, г. Томск, проспект Ленина, дом 30, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет».

e-mail: eline@tpu.ru

тел.: (3822)563861

Дата: 06.02.2020

Подпись Степановой Е.В. заверяю

Ученый секретарь ТПУ

Ананьева О.А.

