

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию ШАБАЛИНА ДМИТРИЯ АНДРЕЕВИЧА «Неароматические азагетероциклы на основе реакции Трофимова», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия

Хорошо известная именная реакция Трофимова – реакция кетоксимов с ацетиленом в суперосновной системе – является мощным инструментом современного органического синтеза пирролов и их винильных производных самого разнообразного строения. Благодаря этой реакции получены уникальные структуры, открывающие подходы к новым практически важным лекарственным препаратам и материалам. Однако, используя удачное выражение, представленное в диссертации Шабалина Д.А., можно уверенно сказать, что «одним из белых пятен классического варианта реакции Трофимова остается исследование реакционной способности *втор*-алкилкетоксимов, содержащих только одну связь С-Н в α -положении к оксимной функции». Развитие такого направления исследования, несомненно, является актуальной задачей современной органической химии.

Это убедительно подтверждается поддержкой данного направления ведущими грантами РФ. Выявление фундаментальных закономерностей поведения *втор*-алкилкетоксимов в условиях реакции Трофимова позволило автору диссертации разработать подходы к азагетероциклическим структурам, изучение которых существенно обогащает органическую химию, как с теоретической, так и с практической точек зрения.

Реакция кетоксимов с ацетиленом является сложным многостадийным процессом, исследование которого также неисчерпаемо, как и исследование в любой другой области химии.

Детальное изучение поведения *втор*-алкилкетоксимов в условиях реакции Трофимова позволило Шабалину Д.А. выявить ключевые интермедиаты пиррольного синтеза – 5-гидроксипирролины и 3Н-пирролы. Эти соединения не относятся к ароматическим структурам, поэтому они оставались труднодоступными и малоизученными представителями гетероциклических соединений. Только систематическое изучение поведения *втор*-алкилкетоксимов различного строения позволило разработать достаточно препаративные методы получения рассматриваемых гетероциклов, которые стали вполне доступными.

Это открыло путь к всестороннему изучению химического поведения 5-гидроксипирролинов и 3Н-пирролов в отношении к нуклеофильным реагентам самого разнообразного строения, к электрофилам, которые

представлены активированными и неактивированными ацетиленами, а также возможность их участия в реакциях циклоприсоединения.

В ходе этих исследований получены синтетические аналоги пирролиновых алкалоидов, производные гидропиридазинов, аннелированные пирролооксазолы, пирролоизохинолиновые соли, пирролооксадиазолы и другие интересные как с точки зрения структурных и химических исследований, так и с точки зрения создания веществ, важных в практическом отношении. Кроме того, получены принципиально новые данные по успешному применению органического катализа в органическом синтезе.

Особого внимания заслуживает выявление структуры минорных побочных продуктов уникального строения и обсуждение схем их формирования. Этот раздел работы наглядно показывает экспериментальные и творческие способности соискателя.

Надежность всех полученных результатов не вызывает сомнений. Разносторонний подход к проведению эксперимента, убедительное доказательство структуры получаемых продуктов (включая многочисленные данные РСА), логика обсуждения предполагаемых механизмов убедительно подтверждают тезис о высокой надежности научных результатов.

Материал диссертации подробно представлен в научных изданиях высокого уровня, включая два опубликованных обзора. Он широко апробирован на научных конференциях высокого уровня. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Структура работы Шабалина Д.А. традиционна – введение, четыре главы, выводы и список литературы (210 источников). Во введении четко сформулирована цель, очень лаконично представлены задачи исследования и приведены другие необходимые данные. Первая глава очень кратко (на 8 стр.) представляет обзор литературы, опубликованной в направлении исследования. Вторая и третья главы посвящены обсуждению результатов, полученных автором. Четвертая глава отражает методические подробности эксперимента и результаты физико-химических исследований получаемых соединений. В тексте приведены все необходимые данные, подтверждающие структуру. Выводы полностью отражают достигнутые научные результаты.

Знакомство с диссертацией Шабалина Д.А. не дает поводов для принципиальной критики работы. Тем не менее, некоторые вопросы и замечания можно высказать:

1. Во введении на стр. 4 автор отмечает, что *«ацетилен – это многотоннажный продукт переработки углеводородного сырья»*. Однако ссылку дает на источник [4] – обзор, который называется

«Производство ацетилен и химических соединений на его основе из угля».

2. В таблице 1 (стр. 20) показано, что при времени реакции 5 мин выходы 3Н-пиррола составляют 4–30%. При этом не указана конверсия кетоксима. Если она полная, то в какие продукты он превращается дополнительно? Это же касается и данных табл. 3 (стр. 31).
3. Из кетоксимов, представленных на схеме 2.3, только тиенильный кетоксим подвергается гидролизу до соответствующего кетона (стр. 25). Как можно объяснить такое специфическое влияние тиенильного заместителя?
4. Изображенный на схеме 2.5 5-гидроксипирролин содержит функциональную группу –ОН, поэтому представляет определенный практический интерес. Учитывая дополнительный расход щелочи на замещение атома фтора, почему не были проведены эксперименты с увеличением содержания КОН?
5. Изменение направления реакций с использованием автоклавов различной конструкции (во вращающемся автоклаве образование 3Н-пиррола **9б** полностью подавляется, стр. 26) вряд ли обусловлено скоростью протекания массообменных процессов. В обоих случаях применяется интенсивное перемешивание, что должно обеспечить близкие скорости массообмена. По крайней мере, такое драматическое полное подавление одной из реакций быть не может. Возможно, на протекание процессов влияет материал реакторов. Наличие или отсутствие каких-либо компонентов в легированных сталях ингибирует (или катализирует) некоторые реакции. Рассматривал ли автор данный вопрос с этой стороны?
6. Трудно согласиться с мнением автора, что процесс введения ацетилен в реакционную смесь ошибочно называть «реакция ацетилен при атмосферном давлении». Действительно в системе подачи ацетилен давление должно быть выше атмосферного, но как только пузырек ацетилен попадает в реакционную смесь его давление становится равным атмосферному. Термину «реакции кетоксимов в токе ацетилен» должен отвечать трубчатый реактор, внутри которого проходит ток ацетилен и в этот поток впрыскиваются дополнительные реагенты.
7. На стр.50 (схема 2.5) пониженную активность кетоксима с тиенильным заместителем автор объясняет образованием устойчивого хелатного комплекса. Однако такой комплекс возможен только для одного изомера кетоксима. Что можно сказать о его изомерном составе?

8. При синтезе диастереомеров всегда при создании второго асимметричного центра уже присутствует один хиральный фрагмент, который, по мнению автора, должен обладать асимметрической индукцией (стр. 133). Однако диастереоселективность наблюдается далеко не всегда. Возможно, в данном случае необходимо привлекать какие-то другие объяснения и модели.

Указанные вопросы и замечания не снижают ценности полученных научных результатов.

Подводя итог отзыву, можно уверенно констатировать, что Шабалиным Д.А. представлена законченная научно-квалификационная работа, в которой решена научная проблема, имеющая важное теоретическое и практическое значение для развития органической химии. Материал диссертации отвечает требованиям, изложенным в пункте 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. Автор диссертации Шабалин Дмитрий Андреевич достоин присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

15.05.2024 г.

Официальный оппонент:
профессор кафедры «Техносферная безопасность»
ФГБОУ ВО Иркутского государственного
университета путей сообщения
доктор химических наук (02.00.08 – Химия
элементоорганических соединений),
доцент

Руссавская Наталья
Владимировна

ул. Чернышевского,15,
Иркутск, 664074
тел. 8-908-663-97-59
e-mail: rusnatali64@yandex.ru



Подпись Руссавской Н.В. заавторство
Наталины от проф. Ю.А. Шабалин
15.05.2024.