

## Отзыв официального оппонента

доктора химических наук, профессора Васильева Александра Викторовича  
на диссертационную работу Тюменцева Ильи Александровича  
«Вициально замещённые электронодефицитные алкены в аза-реакции  
Михаэля», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3. Органическая химия

Создание новой связи углерод-азот является важной задачей в органической химии. Для достижения этой цели используются разнообразные реакции: нуклеофильного, электрофильного или свободнорадикального замещения, нуклеофильного присоединения, и применяются разные реагирующие субстраты: алканы, алкены, алкины, арены (как источники углерода) и амины или нитросоединения (как источники азота). Такие полифункциональные соединения, как галогензамещенные этилены с двумя вициальными электроноакцепторными группировками (нитро, кетонной, сложноэфирной, нитрильной, трифторметильной) являются подходящими субстратами для генерирования новой связи углерод-азот при их взаимодействии с азотсодержащими нуклеофилами по Михаэлю. При этом полифункциональность таких алкенов позволяет в условиях реакции достигать более глубоких синтетических трансформаций, приводящих к получению труднодоступных другими способами веществ. В связи с этим *актуальность диссертационной работы* Тюменцева И.А. обусловлена важностью разработки синтеза новых органических соединений путем присоединения по Михаэлю аминов к моногалогензамещенным алкенам, имеющим в своей структуре два вициальных сильных электроноакцепторных заместителя.

В литературном обзоре диссертации рассмотрены вопросы, касающиеся сопряженного Михаэлиевского присоединения N-нуклеофилов к пуль-пульным алкенам:  $\beta$ -нитроеноатам,  $\beta$ -формил- и  $\beta$ -оксоеноатам,  $\beta$ -цианоеноатам и  $\beta$ -трифторметиленоатам. Обобщены и проанализированы сведения по условиям проведения, синтетическому потенциалу и ограничениям таких превращений. Отмечается, что региоселективность присоединения определяется электроноакцепторной силой заместителей: азот-центрированный нуклеофил



присоединяется в  $\beta$ -положение по отношению к более сильному акцептору. Однако, в случае алкенов, имеющих близкие по акцепторной способности вицинальные заместители, предсказать направление присоединения нуклеофила может быть весьма затруднительно. На основе анализа литературных данных автор диссертации делает обоснованный вывод о проблемах создания прогностической модели нуклеофильного присоединения к этиленам, содержащим две сильные акцепторные вицинальные группировки. Поэтому в диссертационной работе в качестве объектов исследования были выбраны  $\alpha$ - и  $\beta$ -галогензамещенные алкеноаты с акцепторным заместителем в  $\beta$ -положении, превращения которых в условиях реакции аза-Михаэля ранее не изучали.

В рамках своей диссертационной программы Тюменцев И.А. провел большой объем экспериментальной работы по исследованию реакций галогензамещенных алкеноатов с разнообразными N-нуклеофилами, включая 1,1-, 1,2- и 1,4- *N,N*-, *N,O*- и *N,S*-бинуклеофилы. В результате, всесторонне изучена и объяснена селективность нуклеофильного присоединения аминов к галогененоатам с вицинальными акцепторными заместителями [ $\text{CF}_3$ ,  $\text{MeC(O)}$ ,  $\text{PhC(O)}$ ,  $\text{CHO}$ ,  $\text{CN}$ ]. Выявлена зависимость региоселективности присоединения азотсодержащих нуклеофилов от природы акцепторного заместителя в  $\beta$ -положении галогененоата, атома галогена и условий реакции.

Это позволило автору диссертации реализовать синтез целых серий новых азотистых органических соединений на основе ключевого первичного превращения – аза-реакции Михаэля. Получены разнообразные трёх-, пяти- и шестичленные аза-гетероциклы (азиридины, пиразолы, морфолины, пиперазины) и др. вещества. Строение всех синтезированных соединений надежно установлено с помощью физико-химических инструментальных методов анализа: ЯМР, в том числе двумерные методики, масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный анализ, ИК спектроскопия.

Подробно рассмотрены и обоснованы предполагаемые механизмы и интермедиаты исследуемых превращений. На основе квантово-химических расчетов индексов электрофильности Фукуи, Тюменцев И.А. теоретически обосновал наблюдаемую селективность присоединения N-нуклеофилов к электронодефицитным алкенам. Установлено, что направление атаки нуклеофила хорошо согласуется с индексами Фукуи. При этом, в случае возможного альтернативного присоединения



нуклеофила, ключевую роль играет термодинамическая стабильность образующихся цвиттер-ионных аддуктов.

Следует также особо отметить, что Тюменцевым И.А. осуществлен синтез большой группы исходных веществ –  $\alpha$ - и  $\beta$ -галогензамещенных алкеноатов с акцепторными заместителями в  $\beta$ -положении, что было не тривиальной задачей.

*Научная новизна и теоретическая значимость* диссертации состоит в исследовании нуклеофильного присоединения первичных и вторичных аминов к моногалогенэтиленам, содержащим вицинальные электроноакцепторные заместители, и установлении факторов, влияющих на региоселективность этой реакции.

*Практическая значимость* диссертационного исследования заключается в разработке методов синтеза замещенных дегидроаминокислот, а также разнообразных гетероциклических соединений рядов азиридина, пиразола, морфолина, фуранона, многие из которых имеют большое значение для медицинской химии.

*Достоверность результатов* диссертации и *обоснованность сделанных выводов* обеспечивается использованием современных химических теоретических представлений и экспериментальных подходов при интерпретации результатов, включая широкое и квалифицированное применение физико-химических методов анализа.

Работа прошла серьезную *апробацию*, ее результаты представлены в 4 статьях в международных химических журналах по профилю органической химии, а также доложены на 2 конференциях с публикацией соответственно 2 тезисов докладов.

По диссертации имеются следующие *вопросы и замечания*.

- Для объяснения наблюдаемых превращений автор диссертации привлекает стерические факторы, например, на стр. 79 диссертации. Однако, двойная связь  $C=C$  имеет плоское «тригональное» строение, и атомы углерода являются довольно доступными для атаки нуклеофилами «сверху» или «снизу» на связь  $C=C$ . Стерическое влияние заместителей при связи  $C=C$  в исследуемых субстратах 1a-л может быть не таким критическим, и стерический фактор, возможно, не играет важной роли в реакционной способности таких алкенов.

- Протекание реакций автор диссертации объясняет на основе теоретически рассчитанных локальных индексов электрофильности Фукуи. Дополнительно можно



было бы привлечь ещё и расчетные данные по распределению заряда на атомах углерода связи C=C и вкладов их АО в НСМО. Тогда можно было бы учесть и разделить зарядовый и орбитальный факторы в реакционной способности этих атомов углерода. Может ли автор диссертации оценить реакционную способность атомов углерода связи C=C в электронодефицитных алкенах с позиций теории жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО)? Как меняются зарядовые и орбитальные свойства атомов углерода связи C=C при изменении акцепторной силы заместителя в  $\beta$ -положении к сложноэфирной группе?

Сделанные замечания ни в коей мере не умаляют основных достоинств диссертационной работы. Тюменцев И.А. выполнил актуальное, многоплановое и объемное научное исследование в области синтеза азотсодержащих органических соединений.

В работе содержится *решение задачи*, существенной для органической химии по разработке региоселективных методов генерирования новой связи углерод-азот по реакции аминов с галогенэтиленами с двумя вицинальными акцепторными заместителями.

Диссертация Тюменцева И.А. является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, осуществлен синтез разнообразных труднодоступных органических соединений на основе аза-реакции Михаэля между аминами и электронодефицитными алкенами. Это позволяет классифицировать данную диссертационную работу как серьезное научное достижение в области органической химии.

С результатами работы следует ознакомить научные и образовательные организации, работающие в области органического синтеза: химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, институт химии Санкт-Петербургского государственного университета, Южный федеральный университет, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова и др.

Таким образом, по актуальности темы, поставленным задачам, научной новизне и практической значимости, а также личному вкладу автора представленная диссертация Тюменцева Ильи Александровича на тему: «Вицинально замещённые электронодефицитные алкены в аза-реакции Михаэля» **полностью соответствует** требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в последней редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Тюменцев Илья Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

Доктор химических наук (02.00.03 Органическая химия), профессор, директор института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности, заведующий кафедрой химии СПбГЛТУ им. С. М. Кирова



Васильев Александр Викторович

28 октября 2024 г.

Контактные данные:

Телефон: +7 905-254-5309

E-mail: [aleksvasil@mail.ru](mailto:aleksvasil@mail.ru)

194021, г. Санкт-Петербург, Институтский переулок, д. 5Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет им. С. М. Кирова».

Телефон: +7 (812) 670-92-46

E-mail: [public@spbftu.ru](mailto:public@spbftu.ru)

