

№ 12104-214/2171, 2
11.06.2014

"УТВЕРЖДАЮ"

Директор ИОХ РАН

академик М.П. Егоров



2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН на диссертацию Иванова Алексея Владимировича «Реакции 2-диазо-1,3-дикарбонильных соединений с тиокетонами и ацетиленовыми диполярфилами: синтез S-, N- и O-содержащих гетероциклов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия

Представленная диссертационная работа является продолжением тематики Санкт-Петербургского государственного университета по изучению диазокарбонильных соединений и использованию их в тонком органическом синтезе. Несомненно интересным и актуальным направлением этих исследований является использование диазодикарбонильных соединений (ДДКС), поскольку их химия в отличие от диазокарбонильных соединений менее изучена. Известно, в частности, что реакционная способность ДДКС в характерных для диазосоединений реакциях заметно отличается, причем в ряде случаев возможно протекание реакций по принципиально иным механизмам.

Основное направление данной работы заключается в установлении закономерностей 1,3-диполярного присоединения ДДКС к двойным связям C=S и электронодефицитным и электроноизбыточным тройным связям с целью получения разнообразных функционализированных гетероциклических соединений, а также изучении механизма наблюдаемых превращений. Результаты проведенных исследований представляют и практическую значимость, поскольку позволяют получать оксатиолы и замещенные пиразолы, представляющие интерес для конструирования потенциальных биологически активных веществ.

Научная новизна диссертационной работы заключается в систематическом исследовании термической стабильности разных типов ДДКС, их реакций с тиокетонами и ацетиленами, а также обосновании механизмов протекающих превращений с учетом квантово-химических расчетов. Определенное внимание уделено выявлению синтетического потенциала полученных соединений и области применения предложенной методологии, хотя так уж получилось, что их ценность ограничена небольшим набором синтезов с препаративными выходами. Тем не менее, можно констатировать, что в целом поставленная цель достигнута, а задачи научного исследования, предъявляемые к квалификационной работе, выполнены:

– В результате систематического исследования была определена зависимость термической стабильности ДДКС от строения широкого круга используемых соединений. Наиболее стабильными оказались ДДКС со сложноэфирными группами, наименее – diazodiketony с объемными заместителями в молекуле. Определен характер продуктов, образующихся при термическом разложении ДДКС в отсутствие перехватчиков; данная часть работы представляется ценной для исследования любых реакций с участием ДДКС.

– Определены направления реагирования разных ДДКС с диполярфилами, ведущие к образованию пиразолов, оксатиолов, тиранов или непредельных соединений. Установлено, что наибольшей реакционной способностью обладают diazomalonat и diazoketoэфиры, а ациклические diazodiketony эффективно реагируют лишь с тиокетонами. При этом в изученном ряду diazosоединений карбоциклические diazodiketony оказались наименее реакционноспособными.

– С помощью квантово-химических методов расчета проведены оценки разных путей реагирования ДДКС с исследованными субстратами и обсуждены возможные причины низких выходов целевых соединений, наблюдаемых в ряде случаев.

Описанию собственных результатов автора предшествует литературный обзор, посвященный известным примерам участия ДДКС в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения. Здесь автор столкнулся с тем, что имеющиеся в литературе данные оказались фрагментарными и немногочисленными, что затрудняло обобщение и предсказание путей реагирования ДДКС с другими субстратами. Поводом к выбору объектов исследования послужило и то, что ранее в данной лаборатории был найден удачный пример взаимодействия diazoацетилацетона с $\text{Ph}_2\text{C}=\text{S}$, дающий с хорошим выходом соответствующий оксатиол и позволявший надеяться на разработку нового метода синтеза интересных гетероциклических соединений. К сожалению, многие надежды не оправдались и, скорее всего, подтвердились данные, говорящие о низкой реакционной способности ДДКС в различных типах реакций циклоприсоединения к кратным связям.

Обсуждение полученных результатов разбито на три смысловые части. Первая часть обсуждения результатов посвящена изучению термической стабильности ДДКС. Данный раздел хорошо систематизирован и позволяет использовать найденные автором закономерности при изучении реакций ДДКС с определенным набором субстратов. Установлены продукты термического разложения ДДКС, что в значительной степени облегчило идентификацию побочных продуктов, образующихся в ходе взаимодействия ДДКС с различными субстратами. Здесь, правда, не очень понятным является использование трех методик изучения стабильности ДДКС при том, что только одна из них является универсальной. Кроме того, не понятно, почему для контроля за ходом разложения ДДКС была использована ИК-спектроскопия, а не более надежный и удобный мониторинг с помощью ЯМР спектроскопии.

Вторая часть работы посвящена изучению реакций ДДКС с тиокетонами, ведущих к образованию оксатиолов. Проведен большой объем экспериментальной работы,

исследовано влияние условий проведения реакции на селективность, определены основные побочные продукты. Проведены квантово-химические расчеты для определения механизма наблюдаемых превращений, объясняющие в ряде случаев низкие выходы целевых продуктов. Оказалось, что эти расчеты согласуются с результатами экспериментов и, скорее всего, свидетельствуют об ограниченности данного метода синтеза оксатиолов.

Третья часть работы относится к взаимодействию ДДКС с соединениями, содержащими тройные связи. Здесь диссертантом также проделан большой объем экспериментальной работы. К сожалению, и в этом случае он столкнулся с низкой реакционной способностью представленного ряда ДДКС, а также с низкой селективностью протекающих процессов. Тем не менее автору удалось осуществить синтез ряда замещенных пиразолов в результате циклоприсоединения диазомалоната к ДМАД и электроноизбыточным аминопропинам, а также осуществить присоединение diazotriphloracetone эфиров к аминопропинам. В последнем случае интересно отметить, что процесс начинается не как 1,3-диполярное циклоприсоединение, а как [2+2]-циклоприсоединение аминопропина к активированной связи C=O diazotriphloracetone эфиров с последующей трансформацией четырехчленного гетероцикла.

В целом научные положения и выводы диссертационной работы основаны на многочисленных достоверных и воспроизводимых экспериментах, строение полученных соединений подтверждено физико-химическими методами (РСА, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии), а предложенные схемы химических превращений обсуждены с позиций современной органической химии. Автор демонстрирует хорошее знание теоретических и практических методов органической химии.

Вместе с тем, несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы А.В. Иванова, в ней имеются отдельные недостатки и неточности.

– Возможно из-за малого числа работ на данную тему, автор посчитал необходимым включить в литературный обзор раздел 1.2, посвященный определению и общим закономерностям 1,3-диполярного циклоприсоединения, который и без того широко известен.

– Нам представляется, что определять бензофенон при наличии в смеси тиобензофенона было бы удобнее по спектрам ЯМР ^{13}C , а не ^1H (стр. 35).

– Как в автореферате (стр. 6), так и в диссертации (стр. 36) на схеме приведен синтез коммерчески используемого реактива (пропаргилбромида), что представляется совершенно лишним.

– На наш взгляд не до конца раскрыты представляются данные, приведенные в таблице под схемой 41. Ясно, что реакционная способность рассматриваемых diazosоединений различается очень сильно, но все-таки ее надо было бы привести к изменению лишь одного параметра. Есть ли уверенность, что через две недели, а тем

более через 100 с лишним дней в реакционной смеси все еще будет присутствовать реакционноспособный тиобензофенон?

– В таблице на стр. 44 (стр. 9 в автореферате) заместители R и R' в соединениях **1к,1** указаны некорректно (упущен циклический углеводородный фрагмент).

– Странным представляется выбор пентана в качестве растворителя, хотя известно, что реакции 1,3-диполярного присоединения лучше идут в полярных растворителях или еще лучше — в их отсутствии.

– Наконец, не к месту выделен пункт 3 первого вывода: – будем считать, что отрицательный результат есть тоже результат.

Отмеченные недостатки, однако, не влияют на общую положительную оценку рецензируемой работы. Диссертация А.В. Иванова оформлена должным образом, написана доступным научным языком. Публикации и представление полученных результатов на научных конференциях в полном объеме раскрывают и передают содержание диссертационного исследования.

Полученные результаты представляют в основном теоретический и отчасти практический интерес для специалистов, работающих в области органического синтеза. Разработанные синтетические методики, спектральные данные синтезированных соединений и выявленные общие закономерности могут быть использованы в научно-исследовательской практике ИОХ РАН, ИОХ УНЦ РАН, ИОС УрО РАН, НИОХ СО РАН, ИрИХ СО РАН, а также Химических факультетов МГУ, СПбГУ, УрФУ.

Рассматриваемая диссертационная работа по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор — Иванов Алексей Владимирович заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. Автореферат диссертации в полной мере отражает основные положения и выводы диссертационной работы.

Материал диссертационной работы Иванова А.В. обсужден и одобрен на научном коллоквиуме лаборатории химии diaзосоединений; протокол № 5 от 05.06.2014 г.

Зав. лабораторией
химии diaзосоединений,
доктор химических наук



Ю.В. Томилов

Научный сотрудник
этой же лаборатории,
кандидат химических наук



Д.Н. Платонов

ИОХ РАН, 119991 Москва, Ленинский проспект, 47
E-mail: tom@ioc.ac.ru