

Отзыв

официального оппонента

на диссертационную работу Завьялова Кирилла Вадимовича на тему
**«Реакции замещенных 2-ацил-2*H*-азиринов и их производных с Rh(II)-
карбеноидами»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Диссертация Завьялова К.В. является частью систематического исследования, проводимого в Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета с целью поиска новых методов синтеза 5- и 6-членных N- и N,O-гетероциклов путем расширения 2*H*-азириновой системы. В данной диссертации изучены процессы рециклизации 2-ацил-2*H*-азиринов, их иминопроводных и винилогов под действием генерированных *in situ* родиевых карбеноидов и оценены их возможности для получения труднодоступных производных 2*H*-1,3-оксазина, 1,2-дигидропиримидина, пиррола и пиридина. Следует отметить, что такой способ расширения азиринового кольца, в отличие от известных термических и каталитических способов, стал применяться не так давно, его потенциал реализован лишь в малой мере, так что **тема рецензируемой диссертационной работы является актуальной. Цель работы**, состоящая в разработке оригинального подхода к реализации Rh(II)-карбеноидного способа расширения азиринового цикла, а именно, в использовании для расширения азиринового цикла структурного фрагмента, присоединенного к самому циклу, представляется обоснованной, поскольку ранее расширение азиринового цикла осуществляли только за счет функциональной группы, содержащейся в прекурсор карбеноида – диазосоединении. Выбор объектов исследования, 2-ацил-2*H*-азиринов, их иминопроводных и винилогов, логичен, поскольку позволяет оценить как общность, так и ограничения предлагаемого подхода.

Диссертационная работа имеет традиционную структуру. Она изложена на 145 страницах (с «Приложением») и состоит из «Введения», 3 глав, «Выводов», «Списка сокращений и условных обозначений», «Списка литературы» (130 наименований) и «Приложения». Диссертация включает 11 таблиц, 9 рисунков, 3 диаграммы и 54(!) реакционные схемы.

Во «Введении» обоснована актуальность темы и сформулирована основная

цель диссертационной работы.

Глава 1 «Получение и химические свойства 2*H*-азиринов и 2-аза-1,3-бутадиенов (литературный обзор)», помимо сводки методов получения 2*H*-азиринов, содержит подробное описание их химических свойств, в том числе – их реакций с карбенами и карбеноидами. Также детально освещены методы получения и свойства электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов – ключевых интермедиатов в реакциях 2*H*-азиринов с карбеноидами. Литературный обзор дает адекватное представление о текущем состоянии дел и о проблемах в данных областях химии.

В главе 2 «Реакции замещенных 2-ацил-2*H*-азиринов и их производных с Rh(II)-карбеноидами (обсуждение результатов)» логично изложены результаты собственных исследований диссертанта. Несмотря на объемность и сложность для восприятия излагаемого материала и обилие довольно громоздких реакционных схем, хорошо продуманная структура этой главы позволяет следовать за логикой изложения и разбираться с «хитросплетениями» обсуждаемых трансформаций. Диаграммы с энергетическими профилями путей реакций наглядно иллюстрируют результаты, полученные DFT-расчетными методами.

В главе 3 «Экспериментальная часть» приведены методики синтезов исходных 2*H*-азиринов и α -дiazокарбонильных соединений, а также методики проведения Rh(II)-катализируемых реакций 2-ацил-2*H*-азиринов и их производных с diaзокарбонильными соединениями. Строение полученных в указанных реакциях соединений убедительно доказано с помощью спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии, причем спектральные данные представлены в «Экспериментальной части» лаконично, но достаточно полно, а данные спектроскопии ЯМР дополнительно проиллюстрированы в «Приложении» картинками ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C спектров представителей некоторых рядов полученных соединений. Структура 9-ти соединений была дополнительно подтверждена данными рентгеноструктурного анализа. В таком сочетании **достоверность экспериментальных результатов** не вызывает никаких сомнений.

В «Заключении» подытожены основные результаты выполненного исследования и сформулированы главные выводы по диссертационной работе.

Научная новизна исследования и значимость для науки полученных результатов сводится к следующим положениям:

1. Разработан метод получения 2*H*-1,3-оксазинов из 2-ацил-2*H*-азиринов и α -диазоэфиров в условиях катализа солями Rh(II).
2. Впервые осуществлена термическая рециклизация 2*H*-1,3-оксазиновой системы в 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-оновую. Предложенный механизм реакции, включающий образование имидоилкетенового интермедиата, подтвержден квантово-химическими расчетами методом DFT mPWB1K/6-31+G(d,p).
3. Разработан метод получения 2-замещенных 4-арил-1,2-дигидропиримидинов из 2*H*-азиринов-2-карбальдиминов и α -диазокарбонильных соединений.
4. Найден первый пример термической 1,5-циклизации 2-азаполиеновой системы в производное 1*H*-пиррола.
5. Впервые осуществлено олефинирование 2-бензоилпиррола под действием родиевых карбеноидов, генерируемых из α -диазоэфиров.

Практическая значимость выводов и рекомендаций диссертации заключается в том, что на основе Rh(II)-катализируемых реакций α -диазокарбонильных соединений с 2-ацил-2*H*-азиринами и 2*H*-азиринов-2-карбальдиминов разработаны методы синтеза 2*H*-1,3-оксазинов и 1,2-дигидропиримидинов, содержащих при атоме C² один или два электроноакцепторных заместителя (трифторметил-, алкоксикарбонил-, цианогруппы). Предложен простой и эффективный способ получения 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-онов с двумя электроноакцепторными заместителями во втором положении кольца из 2*H*-1,3-оксазинов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений соискателя, сформулированных в диссертации, обеспечена использованием для доказательства строения и индивидуальности синтезированных соединений комплекса современных физико-химических методов исследования – ИК спектроскопии, ЯМР ¹H и ЯМР ¹³C спектроскопии, ESI масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа; для подтверждения предложенных механизмов и путей реакций – результатов квантово-химических расчетов методами DFT с использованием пакета программ Gaussian 09 Rev. C.01.

Материалы диссертации опубликованы в 2-х статьях в престижном международном научном журнале, индексируемом в библиографической базе «WEB of Science» и «Scopus», они апробированы на 8-ми российских и международных научных конференциях. Автореферат и публикации по диссертации адекватно и полностью отражают ее содержание.

Оценивая работу соискателя, необходимо принять во внимание следующие обстоятельства. *Первое.* В результате взаимодействия 2-замещенных 2*H*-азиринов с α -дiazоэфирами в условиях Rh(II)-катализа развиваются разветвляющиеся каскадные (домино-) процессы, что приводит к многокомпонентным реакционным смесям. При этом часто образуются два, а иногда и более, конечных продукта взаимодействия; кроме этих продуктов, в реакционных смесях можно обнаружить, а в некоторых случаях и выделить из них, промежуточные соединения различной степени лабильности. Для выделения, очистки и идентификации компонентов таких реакционных смесей от экспериментатора требуются упорство, мастерство и терпение, в частности, при использовании такой трудоемкой процедуры, как колоночная хроматография на силикагеле или окиси алюминия. Дело осложняется лабильностью некоторых выделяемых (очищаемых) соединений на силикагеле, а также диастереоизомерией (σ - или π -) некоторых промежуточных соединений и конечных продуктов.

Несмотря на отмеченную сложность большинства исследованных реакций в плане многостадийности и разветвленности реакционных превращений, а также реактивности промежуточных соединений, соискатель успешно справился с препаративной частью исследования, разработав при этом методики, которые можно рекомендовать для синтеза соответствующих производных пиррола, 2*H*-1,3-оксазина и 1,2-дигидропиримидина с весьма неплохими выходами. Тем самым он продемонстрировал достаточно высокий профессионализм в смысле уверенного владения умениями и навыками органика-синтетика.

Второе обстоятельство вытекает из первого. Диссертант не только выделил и/или идентифицировал из реакционных смесей максимум возможного с максимальными возможными выходами, но и предложил детальные механизмы изученных реакций. Такие «теоретические вставки» при обсуждении наиболее сложных случаев полностью оправданы, поскольку без предложенных диссертантом оригинальных механизмов, основываясь лишь на традиционных представлениях и имеющихся данных, было бы трудно (если не невозможно) объяснить далеко не очевидные результаты таких впервые реализованных в работе процессов, как одноатомное сужение 2*H*-1,3-оксазиновой системы через ацилкетеновый интермедиат до 1*H*-пиррол-3(2*H*)-оной, термическая 1,5-циклизация 2-азаполиеновой системы в производное 1*H*-пиррола и олефинирование 2-бензоилпиррола под действием родиевых карбеноидов.

В итоге для всех пяти типов изученных в работе реакционных превращений предложены реакционные схемы, объясняющие образование выделенных и/или идентифицированных компонентов реакционных смесей. Но диссертант не ограничился умоглядными реакционными схемами: в наиболее сложных случаях с помощью квантово-химических расчетов методами DFT энергетических профилей ключевых реакционных стадий он показал правдоподобность предложенных механизмов.

Если говорить о недостатках работы, то прежде всего следует отметить отсутствие в ней упоминаний о природе родиевых карбеноидов, генерируемых из α -дiazоэфиров, и о предполагаемых механизмах Rh(II)-катализа изученных реакций.

В литературном обзоре не обсуждаются данные о каталитических превращениях 2*H*-азириннов *в отсутствие diaзосоединений*, а они, как известно, могут протекать под действием тех же катализаторов, что и использованные в рецензируемой работе. Возможную конкуренцию этих двух независимых каталитических процессов, в одном из которых катализатор «работает» с азирином, а в другом – с diaзосоединением, вероятно, следует иметь в виду при анализе результатов реакций, подобных изученным в работе.

Хотелось бы знать и подробности расчетных процедур. Почему для расчетов использовались по крайней мере два метода DFT, mPWB1K/6-31+G(d,p) и B3LYP/6-31+G(d,p)? Те переходные состояния (ПС), которые приведены на рисунках в диссертации и автореферате, являются предполагаемыми или оптимизированными ПС? Если это оптимизированные ПС, то какой метод использовался для оптимизации и проводился ли расчет пути реакции? Если не проводился, то те графики, которые приведены на диаграммах 1-3 в диссертации и рисунках 1-3 в автореферате, лишь в первом приближении можно назвать «энергетическими профилями реакции», в таком случае это всего лишь энергетические диаграммы, причем ПС могут оказаться просто локальными максимумами, не лежащими на пути реакции.

Остальные замечания относятся, в основном, к немногочисленным техническим погрешностям оформления, т. е. носят формальный характер. Вот их перечисление.

1. Нумерации соединений в диссертации и автореферате не совпадают. Это затрудняет работу рецензента.

2. Рисунки 1-3 в автореферате черно-белые, что снижает их иллюстративную ценность.

3. Представляется, что на с. 39 диссертации и на соответствующей с. 7 автореферата термин «электрофильность» нужно заменить на «нуклеофильность».

4. В 4-ом выводе (с. 121 диссертации, с. 20 автореферата) выражение «реакция толерантна» представляется неудачным.

5. С. 15 диссертации сброшюрована верх ногами.

6. Слово «перенос» употребляется как в фигуральном (с. 31), так и в буквальном (с. 33) смысле, поэтому в первом случае его следовало бы закавычить.

7. Каков механизм равновесия между диастереомерами (RS,RS) -**31** и (RS,SR) -**31**, изображенного на с. 66 (схема 39)?

8. Встречаются опечатки, пропуски, неточности, неудачные выражения: с. 8, 11, 13, 19 автореферата, с. 34, 35, 59, 68, 79 диссертации.


Высказанные замечания и пожелания не умаляют несомненных достоинств рецензируемой диссертации. Отмеченные технические погрешности неизбежны в столь объемной и насыщенной информацией работе. В целом она хорошо оформлена, написана добротным профессиональным языком и практически не содержит «шумовой» информации.

Подводя итоги, можно констатировать, что рецензируемая диссертация представляет собой **законченное научное исследование**, выполненное на актуальную тему и вносящее **существенный вклад** в разделы химии гетероциклических соединений, касающиеся **2*H*-азиринов, их взаимодействия с карбеноидами и общих вопросов расширения малых циклов**. Ценность достигнутых в работе научных и практических результатов, сформулированных на основе тщательного обобщения и анализа собственных экспериментальных данных, в сопоставлении с данными литературных источников, выводов, равно как и перспективы практического использования полученных результатов, не вызывают сомнений.

Цели и задачи работы, объекты исследования, методология экспериментов, обработка и трактовка результатов **соответствуют паспорту заявленной специальности 02.00.03 – органическая химия**. Требования пункта 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842, в работе соблюдены. Основные научные результаты опубликованы с выполнением

требований пунктов 11 и 13 вышеупомянутого «Положения».

Считаю, что по своей актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности и уровню полученных результатов рецензируемая диссертация «**Реакции замещенных 2-ацил-2*H*-азиринов и их производных с Rh(II)-карбеноидами**» полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842 (пункты 9-14), так как она является научно-квалификационной работой, в которой на основании экспериментальных исследований и теоретических расчетов решена задача практического использования синтетических возможностей реакций 2-ацил-2*H*-азиринов и их производных с Rh(II)-карбеноидами, а ее автор Завьялов Кирилл Вадимович безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата **химических наук** по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент,
заведующий кафедрой химической технологии
органических красителей и фототропных соединений
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный
технологический институт (технический университет)»
доктор химических наук, профессор  С.М. Рамш

27 февраля 2015 г., Санкт-Петербург

Контактные данные

ФИО: Рамш Станислав Михайлович

Почтовый адрес: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26.

Телефон: +7 (911) 724-26-42

e-mail: dissowet@technolog.edu.ru

Подпись 
Зав. канцелярией 