

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Стрельниковой Юлии Олеговны на тему:
«Rh(II)-Катализируемые реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с азиринами и азолами со слабыми связями N-O и N-N в синтезе азотсодержащих гетероциклов»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — Органическая химия.

Диссертационная работа Стрельниковой Юлии Олеговны представляет собой продолжение передовых исследований научной группы профессора М.С. Новикова в области поиска и исследования новых металл-катализируемых реакций диазосоединений (и их синтетических эквивалентов) с азотистыми гетероциклами. Залогом успешного протекания такого рода реакций – помимо тщательного подбора оптимальных условий – является правильный выбор азогетероциклического субстрата, который, после взаимодействия с генерируемым из диазосоединения карбеноидом, претерпевал бы разрыв слабых связей с ключевым атомом азота. Итогом такого домино-процесса является, как правило, получение нового гетероциклического остова. В своей работе Стрельникова Ю.О. использовала два типа источников α -иминокарбеноидов – 1-сульфонил-1,2,3-триазолы и 3-диазоиндолин-2-имины (а также 7-аза аналог последнего). Исследованный диссертантом круг азотистых гетероциклических субстратов крайне разнообразен и включает в себя 5-алкоксиизоксазолы, разнообразно замещенные азирины, 5-алкокси-1,2,4-оксадиазолы и изомерные им 4-алкил-1,2,4-оксадиазол-4-оны, а также N-алкил- и N-арилзамещенные пиразолы и индазолы.

Работа открывается прекрасно написанным Обзором литературы. Поскольку исследованный диссертантом раздел химии фактически зародился и развивался в течение последних полутора десятилетий в стенах лаборатории, где выполнялась эта работы, неудивительно, что диссертант представил столь продуманный, удачно структурированный и практически исчерпывающий обзор, посвященный реакциям 2N-азиринов, изоксазолов, оксадиазолов и пиразолов с карбеноидами из диазосоединений, химии 1-сульфонил-1,2,3-триазолов (включая родий-катализируемые реакции таковых с азиринами и изоксазолами), а также редкому классу диазосоединений - 3-диазоиндолин-2-имином. Несмотря на «молодость» этой химии, Обзор литературы покрывает 88 источников. Примечательно, что примерно пятая часть мирового объема научной литературы по теме обзора приходится на опубликованные достижения научной группы профессора М.С. Новикова.

Раздел «Обсуждение результатов» структурирован практически «постатейно», т. е. каждый подраздел этой части диссертации является вкладом диссертанта в высокорейтинговую публикацию.

Первая часть «Обсуждения результатов» посвящена родий(II)-катализируемым реакциям 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с 5-алкоксиизоксазолами и отражает материал публикации диссертанта (*J. Org. Chem.* **2017**, 82, 256). Хотя ранее и было известно, что азиринов-2-карбоксилаты в родий(II)-катализируемых реакциях с 1-сульфонил-1,2,4-триазолами способны давать как пирролы, так и дигидропиразолы, Ю.О. Стрельникова исследовала 5-алкоксиизоксазолы (способные превращаться в условиях этих реакций в азиринов-2-

карбоксилаты). Было показано, что хотя в реакциях с 5-алкоксиизоксазолами также получаются оба продукта, их соотношение существенно отличается от такового в реакциях с азирином-2-карбоксилатами. Важно отметить тщательность и глубину представленного диссертантом механистического осмысления возможных причин таких различий, в том числе, с привлечением расчетов на основе DFT.

Далее диссертант излагает результаты исследования реакции 3-диазоиндолин-2-иминов с 2*H*-азиринами, катализируемой солями родия(II). Здесь был обнаружен еще один пример «синтетической неэквивалентности» азиринов-2-карбоксилатов и 5-метоксиизоксазолов: если первые давали с хорошим выходом ожидаемый пиразино[2,3-*b*]индол, то последний не реагировал совсем. Таким образом, эта часть работы оказалась органично связанной с обнаруженными в предыдущей части закономерностями и различиями в реакционной способности этих формально эквивалентных друг другу гетероциклических строительных блоков. После необходимой оптимизации условий реакции, диссертантом получено достаточное число разнообразных примеров пиразино[2,3-*b*]индолов, позволяющее оценить область применения реакции, а также предложен ее механизм. Эта часть работы легла в основу публикации *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 38.

Реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с производными 1,2,4-оксадиазола (5-алкокси-1,2,4-оксадиазолами и 1,2,4-оксадиазол-5-онами) при катализе солями родия(II) стали следующим предметом изучения. Реакция дала прекрасный результат и снова вскрыла различия между 3-диазоиндолин-2-имином и 1-сульфонил-1,2,3-триазолами. После оптимизации условий, из 5-алкокси-1,2,4-оксадиазолов и 1,2,4-оксадиазол-5-онов удалось с хорошими выходами получить имидазолы с различным типом замещения. Предложенный механизм во многом аналогичен механизмам других обсуждаемых превращений, подчеркивая тем самым общность разработанного диссертантом принципиально нового подхода к синтезу разнообразных классических гетероциклов с необычным типом замещения. Эта часть работы целиком опубликована в виде полноформатной статьи *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 11232/

Последняя часть «Обсуждения результатов» не менее интересна и богата важными синтетическими находками. Реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с *N*-арилпиразолами при катализе солями родия(II) дали интригующие, с точки зрения их структуры, продукты, а именно, 2,6,8-триазабицикло[3.2.1]окта-3,6-диены. Примечательно, что эти достаточно напряженные (даже чисто «визуально») структуры были получены с почти количественными препаративными выходами. *N*-Алкилпиразолы в этих реакциях давали, на первый взгляд менее привлекательные со структурной точки зрения 2-(2-аминовинил)имидазолы. Тем не менее диссертант провела большое число последующих разнообразных экспериментов, что наглядно продемонстрировало «полезность» имидазолов с таким типом замещения для целого ряда последующих превращений. Во-первых, эти *N*-тозилзамещенные енамины можно эффективно гидрировать, получая полезные для медицинской химии 2-(2-аминовинил)имидазолы. Во-вторых, 2-аминовинильную боковую цепь можно вовлекать в реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения. Так были получены оригинальный пример соединения на основе 6,7-дигидро-5*H*-имидазо[1,2-*d*][1,4]дiazепинового остова. Наконец, была усмотрена возможность использования полученных 2-(2-аминовинил)имидазолов в качестве хелатирующих лигандов. Это было показано на примере синтеза комплекса

цинка и трех примеров комплексов BODIPY-типа. Уместно предположить, что данная часть работы, пока не вошедшая в число публикаций по теме диссертации, будет непременно опубликована в недалеком будущем.

При крайне высоком уровне достигнутых диссертантом результатов и замечательном изложении в представленной диссертации, к работе есть следующие замечания.

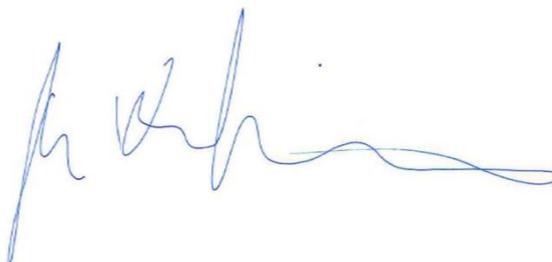
1. Представленный на схеме 13 механизм образования пиразинов, как представляется, нуждается в уточнении.
2. В предложенных механизмах реакций, некоторые предлагаемые в качестве элементарных стадии было бы полезно разъяснить не словесно, а при помощи кривых стрелок. Так, любопытно было бы увидеть такое представление превращения **22**→**23** (схема 22).

Однако данные замечания никак не снижают общей высокой оценки представленной диссертационной работы и носят дискуссионный характер.

Диссертация Стрельниковой Юлии Олеговны на тему: «Rh(II)-Катализируемые реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с азиринами и азолами со слабыми связями N-O и N-N в синтезе азотсодержащих гетероциклов» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Стрельникова Юлия Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — Органическая химия. Пункт 11 указанного Порядка диссертантом не нарушен.

Член диссертационного
совета

д.х.н., Профессор РАН,
заведующий кафедрой
Химии природных
соединений СПбГУ



Красавин М.Ю.

02.01.2021