

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Гусева Дмитрия Михайловича «Взаимодействие S-, Se- и N-центрированных нуклеофилов с активированными енинами» представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

1. Актуальность работы.

Ениноны являются привлекательными строительными блоками в органическом синтезе, что обусловлено уникальной полицентровой природой данных субстратов. Центральное место в диссертационной работе занимает изучение реакций присоединения S-нуклеофилов к активированным енинам. Несмотря на высокореакционноспособную природу исследуемых субстратов, такого рода превращения мало представлены в химической литературе. В то же время, развитие исследований в данном направлении может открыть новые пути синтеза важных классов гетероциклических соединений. С этой точки зрения, представленное исследование представляет большой интерес.

2. Научная новизна.

Научная новизна работы состоит в том, что автор впервые исследовал реакцию нуклеофильного селенирования сопряженных енинонов. Впервые была осуществлена реакция сопряженных 2,4,1-енинонов с 2-меркаптопроизводными диазолов и бензазолов.

3. Основное содержание.

Диссертационная работа Гусева Д.М. содержит все необходимые разделы, отражающие суть проведенных исследований. Литературный обзор диссертации затрагивает многие аспекты химии сопряженных енинонов, такие как их использование в синтезе гетероциклических соединений различной природы. Обилие современных актуальных данных делает представленный

литературный обзор интересным и, несомненно, полезным для специалистов, работающих в области алленовых соединений.

Обсуждения результатов работы диссертанта начинается с описания методов синтеза исходных енинонов. Вызывает одобрения широкое использование металлоорганических реагентов, позволяющих получать искомые соединения наиболее рациональным способом с высоким выходом. В дальнейшем автор переходит к рассмотрению реакции тиолирования линейно-сопряженных енинонов. Особенно широко и подробно изучены закономерности реакции тиолирования сопряженных 2,4,1-енинонов, на основании которых автором делаются выводы о механизме превращения. В качестве доказательной базы представлены интермедиаты, выделенные при проведении реакции в смеси бензола с гексаном. На основании трехкомпонентной реакции с кислотой Мельдрума разработан метод синтеза аллилиденовых производных 1,3-диоксан-2,6-диона. Далее, в ходе систематического рассмотрения реакций тиолирования енинонов описываются результаты, полученные при изучении взаимодействия 4,2,1-енинона с тиолами. Одно из наиболее важных достижений автора связано с изучением реакций сопряженных 2,4,1-енинонов с гетарил-тиолами. Как уже отмечалось, автором впервые осуществлены реакции сопряженных 2,4,1-енинонов с 2-меркаптопроизводными диазолов и бензолов. Показано, что в зависимости от заместителей в диазоловом фрагменте, реакция проходит с селективным образованием либо замещенных фуранов, либо производных имидазотиазина. Положительный момент в данном исследовании заключается в использовании квантово-химического моделирования при объяснении наблюдаемых закономерностей. Третья подглава обсуждения результатов посвящена рассмотрению впервые осуществленной автором реакции нуклеофильного селенирования линейно- и кросс-сопряженных енинонов. Завершается обсуждение результатов описанием биологической активности синтезированных серо- и селенсодержащих продуктов, а именно антиоксидантных и цитотоксических свойств. Диссертантом продемонстрирована высокая культура

экспериментальной работы с металлоорганическими соединениями и способность адекватно интерпретировать сложные спектры интермедиатов.

4. Практическая значимость работы и степень обоснованности выводов и рекомендаций.

Практическая значимость проведенных исследований заключается в разработке нового эффективного метода синтеза серосодержащих производных фурана и имидазотиазина, селенсодержащих диенонов, перспективных в качестве антиоксидантов и цитостатиков.

Высокая достоверность полученных в работе результатов не вызывает сомнений. Выводы от строения синтезируемых соединений сделаны автором на основании данных, полученных с применением современных методов идентификации: 1D и 2D ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии. Все выводы диссертационной работы не противоречат фундаментальным принципам современной органической и физической химии.

5. Публикации, отражающие основное содержание диссертации.

По теме диссертации опубликованы 15 работ, из которых 1 глава в монографии, 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 7 тезисов докладов всероссийских и международных научных конференций. Автореферат и опубликованные работы достаточно полно передают содержание диссертации.

6. Замечания к диссертации.

Основное замечание к диссертационной работе связано с размещением выводов относительно механизмов реакций, а также кинетических и термодинамических закономерностей в пунктах “Научная новизна” и “Основные результаты и выводы”. На мой взгляд, выводы о кинетическом и термодинамическом контроле реакции, об ее обратимости или необратимости

можно делать лишь после кинетических исследований, которые в данной работе не описаны. Можно только приветствовать попытку автора разобраться в причине различного поведения бензилтиолов и тиофенолов в реакции с 2,4,1-енинонами, селективного образования замещенных фуранов или производных имидазотиазина. И гипотеза автора вполне уместна в главе “Обсуждение результатов” как предположение. Хотя и там стоит проявлять аккуратность в формулировках. Однако, будучи помещена в раздел “Основные результаты и выводы”, она должна быть подкреплена результатами кинетических исследований, динамической ЯМР-спектроскопии. На мой взгляд, в рамках диссертации, защищаемой по специальности 02.00.03 – “Органическая химия”, представленного экспериментального материала вполне достаточно для формирования убедительных весомых выводов.

Лично мне, гипотеза автора, объясняющая различное поведение бензилтиолов и тиофенолов в реакции с 2,4,1-енинонами, не показалась убедительной. Ссылка, данная в обоснование обратимости *тиа*-реакции Михаэля, имеет лишь косвенное отношение к обсуждаемому вопросу. Согласно гипотезе, концентрация сульфированных ацетиленовых соединений в случае тиофенолов должна быть ничтожна в условиях реакции. В литературном же обзоре диссертации описывается статья Шустровой Т.А. (ЖОХ, 1985, 55, 8, 1777), в которой основными продуктами реакции с тиофенолами как раз и являлись сульфированные ацетиленовые соединения, которые медленно перегруппировывались в диеновые производные. Можно предположить, что тройная связь активируется в продукте сульфирования, как это имеет место быть в пропаргиловых спиртах, что ускоряет процесс атаки нуклеофила по тройной связи. Однако и эта гипотеза нуждается в экспериментальном, или хотя бы квантово-химическом обосновании.

Имеются также вопросы и к гипотезе, объясняющей селективное образование замещенных фуранов и производных имидазотиазина. Автор делает вывод о влиянии стерической загруженности интермедиата на маршрут реакции. В то же время, и 1*H*-имидазол-2-тиол, и наиболее стерически затрудненный

дифенилзамещенный его аналог дают фураны. К образованию производных имидазотиазина приводит только монофенилзамещенный 1*H*-имидазол-2-тиол. На мой взгляд, было бы интересно рассмотреть влияние первично присоединяющегося по третьему положению замещенного 1*H*-имидазолсульфидного фрагмента на стабилизацию енол-аниона.

В тексте диссертации имеются немногочисленные опечатки и неудачные выражения.

Однако все вышеупомянутые недостатки носят рекомендательный характер, и не затрагивают сути достижений автора. Считаю, что в целом диссертационная работа заслуживает высокой оценки.

7. Заключение по диссертации.

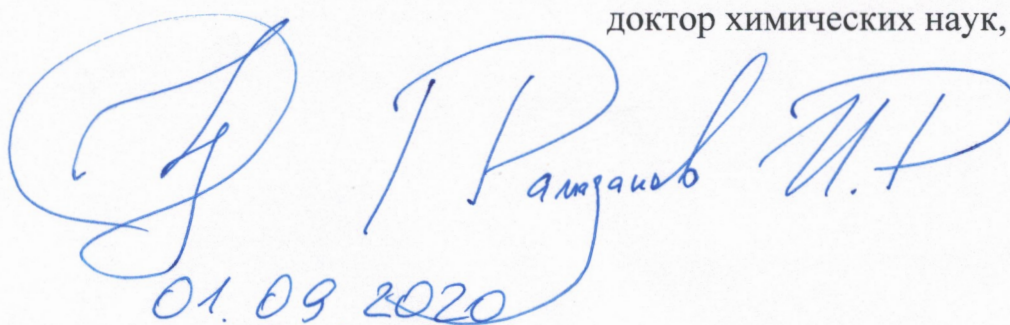
Диссертационная работа Гусева Дмитрия Михайловича «Взаимодействие S-, Se- и N-центрированных нуклеофилов с активированными енинами», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия является цельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком профессиональном уровне.

Содержание диссертации соответствует формуле специальности 02.00.03 – «Органическая химия», а именно: пункту 1 – «Установление структуры и исследование реакционной способности органических соединений» и пункту 2 – «Направленный синтез соединений с полезными свойствами или новыми структурами».

По актуальности, научной новизне, практической значимости и объему проведенных исследований диссертационная работа Гусева Д.М. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор, Гусев Дмитрий Михайлович,

заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Ф.И.О. составителя: Рамазанов Ильфир Рифович
Почтовый адрес: ИНК УФИЦ РАН, 450075, г. Уфа,
проспект Октября, д. 141
Телефон: (8)347-284-27-50
Адрес электронной почты: ilfir.ramazanov@gmail.com
Наименование организации: Институт нефтехимии и катализа –
обособленное структурное подразделение
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
Уфимский федеральный
исследовательский центр Российской
академии наук (ИНК УФИЦ РАН)
Должность: ведущий научный сотрудник
лаборатории каталитического синтеза,
доктор химических наук, профессор РАН


01.09.2020

Подпись *Рамазанов И.Р.*
ЗАВЕРЯЮ
УЧЁНЫЙ СЕКРЕТАРЬ **ИНК УФИЦ РАН**
К. Х. Н. *Д.С. Киреев*

