

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертацию Федосеевой Виктории Германовны
«Синтез винил- и этинилзамещенных азагетероциклов на основе реакций
пропиналей, α -замещенных 2-еналей и 2-ен-4-иналей с
тозилметилизоцианидом, N,N -, N,O -бинуклеофилами», представленной на
соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия

Разработка методов направленного синтеза азолов и азинов является одной из важных задач современной синтетической химии, поскольку эти ценные представители гетероциклических соединений широко распространены в живой природе, участвуют во многих важных биологических процессах, являются основой многих биологически активных веществ и лекарственных препаратов.

Среди многообразия различных методов получения азот- и кислородсодержащих гетероциклических соединений особое значение имеют процессы гетероциклизации с участием α,β -ненасыщенных карбонильных соединений, которые из-за наличия в структуре кратной связи, сопряженной с карбонильной группой являются привлекательными «строительными блоками», в том числе и на пути получения функционализированных гетероциклов.

Учитывая огромную важность азолов и азинов, сферы их применения в различных областях науки и техники, значимость для развития приоритетных и критических технологий, диссертационная работа Федосеевой В.Г., посвященная разработке подходов к получению винил- и этинилзамещенных гетероциклических соединений на основе представителей α,β -ненасыщенных альдегидов, **является, без сомнения, актуальной.**

Об актуальности работы свидетельствует также поддержка проводимых исследований фондом РФФИ.

Работа Федосеевой В.Г. изложена на 152 страницах машинописного текста и содержит все необходимые формальные разделы – введение, обзор литературы, обсуждение результатов собственных исследований, методики проведения экспериментов и описание синтезированных соединений, выводы и список использованных литературных источников из 162 наименований.

Первая глава включает обзор литературы (стр. 10-86), посвященной синтезу гетероциклических соединений на основе реакций альдегидов с тозилметилизоцианидом (TosMIC).

Текст логически структурирован, изложен ясно с использованием четких формулировок, и охватывает необходимую информацию, в том числе новую, по заявленной теме, которая полностью раскрыта, что позволяет оценить значимость собственных результатов, полученных автором, на фоне мировых тенденций.

Из обзора следует, что TosMIC является ценным синтоном для построения широкого ряда гетероциклических соединений за счет реакций с альдегидами.

При этом, реакции TosMIC с α,β -ненасыщенными альдегидами исследованы недостаточно. С учетом литературных данных, прогнозировать направление гетероциклизации при взаимодействии TosMIC с полифункциональными полисопряженными реагентами, которыми являются ненасыщенные альдегиды, *a priori* достаточно сложно. Однако такие процессы перспективны для получения замещенных труднодоступных представителей азолов и азинов.

Обсуждение результатов приводится в главе 2 (стр. 53-86). Детальное ознакомление с материалами, приведенными в обсуждении результатов, с текстом автореферата, а также с публикациями Федосеевой В.Г. позволяет сделать вывод, что сформулированная **цель работы успешно достигнута. Задачи**, поставленные в рамках диссертации, **успешно решены**. При этом получены **новые** интересные **результаты**, представляющие **фундаментальную значимость** и имеющие в дальнейшем перспективы **практического использования**.

К таким результатам следует отнести полученные данные об использовании функционализированных пропиналей и 2-функционально замещенных пропеналей в построении новых винил- и этинилзамещенных гетероциклических производных. Для решения этой задачи в работе впервые были исследованы реакции фенил-, триметилсилил- и триэтилгермилпропиналей с TosMIC и разработаны подходы к получению новых ацетиленовых производных оксазольного ряда. Разработан эффективный метод синтеза функционализированных 5-винилзамещенных оксазолов реакцией 3-арил(гетарил)-2-алкокси(алкилтио)пропеналей с TosMIC. Показано, что синтез винилзамещенных имидазолов на основе замещенных пропеналей, первичных аминов и TosMIC реализуется одnoreакторно через промежуточные имины, которые доказаны физико-химическими методами, но выделение их в индивидуальном виде не потребовалось. Разработан эффективный метод получения ранее неизвестных 2-тиозамещенных 2-ен-4-иналей и гетероциклических производных на их основе – содержащих синтетически привлекательный ениновый фрагмент N-, O-гетероциклов (оксазолов, оксазолинов, имидазолов, оксазолидинов, имидазолидинов, пергидродиазинов).

Исследована регионаправленность взаимодействия TosMIC с полиненасыщенными альдегидами. Показано, что в изученных условиях при наличии в полисопряженной молекуле ацетиленовой, винильной и альдегидной групп гетероциклизация с участием TosMIC реализуется только по альдегидной группе.

Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие химии α,β -непредельных альдегидов, особенно малоизученных 2-ен-4-иналей, а также имеют значимость для решения проблемы доступности винил- и алкинилзамещенных гетероциклических соединений.

Следует отметить, что проведенные исследования выполнены на хорошем научном уровне. Автором использован обширный набор современных физико-химических методов исследования (ЯМР, масс-спектрометрия, элементный анализ, УФ спектроскопия, хроматографические методы), которые применяются

профессионально и обосновано. Новые синтезированные соединения исчерпывающе доказаны. Таким образом, достоверность полученных экспериментальных данных не вызывает сомнений.

Результаты получены лично автором или при его основополагающем вкладе. Автор принимал непосредственное участие в постановке цели и задач исследования, интерпретации и обобщении полученных результатов. Синтетические эксперименты выполнены автором непосредственно.

Все формальные требования по фактическому наполнению как обсуждения результатов, так и экспериментальной части соблюдены.

Диссертация в целом отвечает критериям научного единства. Результаты работы отражены в виде 4 статей и обзора в рецензируемых журналах, входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, рекомендованных ВАК РФ, а также представлены на международных конференциях в виде 4 научных докладов. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Выводы полностью отражают полученные результаты, которые в полной мере были донесены до научной общественности.

Принципиальных недостатков рецензируемая диссертация не имеет. Однако можно сформулировать следующие замечания:

1. на стр. 60, автор указывает, что оптимальным вариантом соотношений реагентов в получении оксазолов из пропеналя, является 1:1.1:1.4 (7a:TosMIC:K₂CO₃). В таблице 3 (стр. 61 диссертации), автор оставил те же соотношения реагентов, однако выходы продуктов, в некоторых случаях 8г-д, умеренные. Были ли попытки увеличения, используемого, K₂CO₃, так как в таблице 2 тенденция прослеживалась.

2. Раздел 2.3 посвящен синтезу имидазолов и оптимизации условий их получения. Были ли попытки увеличения количества катализатора Et₃N, с целью увеличения выхода продуктов? Кроме того, автор использовал только три растворителя, для определения оптимальных условий, стоило бы расширить перечень растворителей, возможно это бы повлияло на увеличение выходов целевых продуктов.

3. В разделе 2.4.1. используется квантово-химические расчеты для доказательства существования геометрических изомеров образующихся ениналей 13. В работе используется теория V3LYP6-311++G**. Однако, не приведено доказательств адекватности именно этого базиса для применения к данным структура.

4. В разделе 2.4.2. проведен теоретический расчет функции Парра P++ и сделан вывод о наиболее вероятных местах для нуклеофильной атаки. При этом в разделе сделан вывод что эти расчеты лишь предсказывают предрасположенность того или иного реакционного центра в субстрате и брать в расчет только их нельзя. Стоило бы попытаться сделать вывод и провести параллель с полученными данными из эксперимента и доказать связь теоретически полученных данных с реальными результатами.

Представленные замечания не снижают ценности полученных результатов, во многом носят дискуссионный характер и лишь подтверждают неподдельный интерес к результатам работы.

В целом, **диссертация Федосеевой В.Г. «Синтез винил- и этинилзамещенных азаетероциклов на основе реакций пропиналей, α -замещенных 2-еналей и 2-ен-4-иналей с тозилметилизотиоцианидом, *N,N*-, *N,O*-бинуклеофилами» представляет законченную научно-квалификационную работу, в которой решена важная научная проблема по разработке синтетических подходов к получению ряда новых функционализированных винил- и этинилзамещенных азолов и азинов.**

Полученные в диссертации фундаментальные результаты представляют важность для развития химии *N*-, *O*-гетероциклов ряда оксазола, оксазолина, имидазола, оксазолидина, имидазолидина, пергидродиазина и, в перспективе, для получения ценных производных на их основе.

Работа вызывает хорошее общее впечатление. По актуальности, новизне и научной значимости полученных результатов и по другим критериям диссертация **отвечает требованиям ВАК**, предъявляемым к кандидатским диссертациям (в том числе пунктам 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее **автор, Федосеева Виктория Германовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук** по специальности 1.4.3. Органическая химия.

15 августа 2022 г

Официальный оппонент:
Трусова Марина Евгеньевна,

доктор химических наук, 02.00.03 – органическая химия (химические науки),
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий, директор

e-mail: trusova@tpu.ru

Рабочий телефон: +7 (3822) 70-17-77 (доб.1440)

Почтовый адрес:

634050, Томск, пр. Ленина, 30

Подпись Трусовой М.Е. заверяю
Проректор по науке и трансферу технологий



Л.Г. Сухих