

ОТЗЫВ

официального оппонента Вацадзе Сергея Зурабовича на диссертацию Федосеевой Виктории Германовны на тему «СИНТЕЗ ВИНИЛ- И ЭТИНИЛЗАМЕЩЕННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ПРОПИНАЛЕЙ, α -ЗАМЕЩЕННЫХ 2-ЕНАЛЕЙ И 2-ЕН-4-ИНАЛЕЙ С ТОЗИЛМЕТИЛИЗОЦИАНИДОМ, *N,N*-, *N,O*-БИНУКЛЕОФИЛАМИ», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3 – Органическая химия

Настоящая работа посвящена разработке методов синтеза гетероциклических соединений с использованием двух подходов: (1) пятичленных из тозилметилизотиоцианида, как источника трех атомов будущего гетероцикла, и реагентов с кратной связью C=O/C=N, как источников двух других атомов; (2) пяти- и шестичленных с использованием *N,N*-, *N,O*-бинуклеофилов, в этом случае полиненасыщенная альдегидная компонента использует в построении нового гетероцикла только карбонильный атом углерода.

Такие новые гетероциклы, содержащие сопряженную с гетероциклическим фрагментом еновую и иненовую системы, крайне востребованы в синтезе красителей, пестицидов, лекарственных препаратов. Действительно, подобное сопряжение предполагает дальнейшую функционализацию молекулы путем отдельной модификации непредельной части, гетероциклической части или их совместное использование для получения конденсированных гетероциклов. Учитывая вышесказанное, оппонент считает, что диссертационная работа Федосеевой В. Г. является **актуальной и своевременной**.

Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы.

Во **Введении** автор показывает необходимость проведения диссертационных исследований, формулирует цели и задачи, научную, и практическую значимость проделанной работы.

В **Литературном обзоре** автор систематизировал данные по известным методам синтеза гетероциклов с использованием тозилметилизоцианида (TosMIC). Основное внимание сосредоточено на синтезе изоксазолов, имидазолов, пирролов, фуранов и бензофуранов. В заключении обзора говорится о недостаточной изученности реакций тозилметилизоцианида с (поли)непредельными альдегидами.

На основании анализа литературы и богатого опыта, накопленного в лаборатории, **цель работы** сформулирована автором следующим образом: изучение фундаментальных особенностей реакций представителей α,β -ненасыщенных альдегидов с TosMIC, *N,N*- и *N,O*-динуклеофильными реагентами для разработки подходов к получению винил- и этинилзамещенных гетероциклических соединений.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

- изучение взаимодействия доступных представителей пропиналей, а также 2-алкокси(алкилтио)-3-арил(гетарил)пропеналей с тозилметилизоцианидом для разработки подходов к получению функционализированных производных оксазольного ряда;
- изучение возможности реализации мультикомпонентной реакции α,β -ненасыщенных альдегидов с аминами и тозилметилизоцианидом с целью получения новых функционализированных имидазолов; [2]
- разработка методов синтеза новых полиненасыщенных альдегидов - α -тиозамещенных 2-ен-4-иналей, изучить их поведение в реакциях с тозилметилизоцианидом, а также с *N,N*- и *N,O*-бинуклеофилами (1,3-пропандиамином, производными этилендиамина, аминоэтанола).

Тщательный анализа текста диссертации (**Обсуждение результатов, Экспериментальная часть**), автореферата и публикаций

Федосеевой В. Г. убедительно показывает, что рецензируемую работу отличает высокий уровень научной новизны и очевидная практическая значимость. Действительно, в плане примеров *научной новизны* можно привести то, что ею предложен метод синтеза функционализированных 5-винилзамещенных оксазолов; разработан метод получения ранее неизвестных 2-тиозамещенных 2-ен-4-иналей и гетероциклических молекул на их основе – оксазолов, оксазолинов, имидазолов, оксазолидинов, имидазолидинов, пергидродиазинов. Важным достижением автора считаю установление единственного направления реакции между полиненасыщенными альдегидами и тозилметилизотиоцианидом – а именно, образование только продуктов реакции по альдегидной группе; это, в свою очередь, позволило автору работы получить широкий круг перечисленных выше гетероциклов, содержащих сопряженную с гетероциклическим остовом кратную связь или полиненасыщенную цепочку атомов. Неожиданно получен неизвестный ранее 5-этинилзоксазол (5).

Следует отметить особенности методического подхода к проведению данного диссертационного исследования – поймав удачную синтетическую реакцию, автор последовательно и тщательно изучает условия ее проведения. Такой грамотный подход позволил найти оптимальные условия синтеза новых соединений и далее перейти к исследованию общности, рамок реакций и их ограничений, а также масштабированию.

Оппонент хотел бы особо отметить прекрасно сформулированные *Выводы* работы – лаконичные и очень ёмкие, полностью характеризуют проделанную работу и выполненные задачи. Очень удобно для читателя оформлена *Экспериментальная часть* – там приведены структуры обсуждаемых молекул.

Полученные в ходе исследований результаты и выводы являются в полной мере обоснованными и подтверждены данными с

использованием современных физико-химических методов исследования структуры вещества: методами спектроскопии ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{15}N), хроматомасс-спектрометрии, ИК-спектроскопии.

При прочтении работы возникли следующие замечания и пожелания, носящие дискуссионный характер:

- *комментарий:* во Введении говорится о «доступных представителях пропиналей и пропеналей» - требуется пояснение: доступных автору работы или доступных всему химическому сообществу?
- *обсуждение:* изоксазолины **3** выделены в виде смеси изомеров? Судя по всему, нет, но это требует отдельного рассмотрения: например, на Рис. 2 стоило указать значения КССВ для сигналов 5.18 и 5.59 м.д. (значения КССВ нужно искать в Экспериментальной части, там они все есть);
- *обсуждение:* оппоненту не очевиден выбор соединений с додецилсульфанильным заместителем;
- *обсуждение:* требуется объяснение, почему для одних исходных альдегидов возможно выделение изоксазолинов, а для других нет;
- *обсуждение:* автор объясняет, почему соединение **11м** получается в виде отличного от других продуктов изомера, неустойчивостью соответствующего Z-изомера; требуется пояснение;
- *расчеты в п. 2.4.2* имеют самостоятельный интерес, однако, для получения данных о реакционной способности того или иного положения в полифункциональной молекуле требуется считать соответствующие энергетические барьеры реакций;
- *редакторские:* стр. 10 диссертации – некорректное употребление термина «синтон» (он, к тому же, «эффективный» и «мощный»); в некоторых местах фамилии иностранных авторов даются в оригинальном написании, в других – по-русски; *обзор литературы, заключительная часть:* «1,3-оксазолы», «1,3-имидазолы» и т.д. – что

хотел подчеркнуть автор, применяя эти цифровые префиксы? *Эксперимент* – не для всех новых соединений приведены данные элементного анализа.

Вышеизложенные вопросы и замечания, однако, не являются принципиальными, не умаляют значения проделанной Федосеевой В.Г. работы и носят рекомендательный характер.

Высокий научный уровень исследования подтвержден наличием у диссертанта четырех статей и одного обзора в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ. Результаты работы были неоднократно доложены на различных международных и всероссийских конференциях. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертационного исследования.

Проделанная работа соответствует паспорту специальности 1.4.3 – Органическая химия в областях исследования: 1. Выделение и очистка новых соединений; 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования.

Полученные в диссертации теоретические и научные результаты могут быть использованы в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва), Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (Москва), Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова (Москва), Институте органической и физической химии им. А.Е.Арбузова РАН (Казань), Северо-Кавказском федеральном университете (Ставрополь) и в других организациях, где проводятся исследования в области органической химии и химии элементоорганических соединений.

Диссертационная работа Федосеевой Виктории Германовны на тему “Синтез винил- и этинилзамещенных азаетероциклов на основе реакции пропиленов, α -замещенных 2-еналей и 2-ен-4-иналей с тозилметилизоцианидом, *N,N*-, *N,O*-бинуклеофилами” представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой

содержится решение научной задачи, имеющей большое значение для развития современного органического синтеза функционализированных гетероциклических соединений, а также заполняет известный пробел в реакциях тозилметилизоцианида с ацетиленовыми и прочими непредельными альдегидами.

На основании проведенного анализа можно заключить, что диссертационная работа отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и критериям, изложенным в п.п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор – Федосеева Виктория Германовна – заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Официальный оппонент:

Вацадзе Сергей Зурабович, профессор РАН
доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

заведующий лабораторией супрамолекулярной химии (№2)
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

Адрес: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47

Телефон: +7 (499) 137-2944

Электронный адрес: vatsadze@ioc.ac.ru

Дата «19» августа 2022 г.

Подпись Вацадзе С.З. заверяю:

Ученый секретарь ИОХ РАН

к.х.н.



И.К. Коршевец