

УТВЕРЖДАЮ:

Директор  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Иркутского института химии  
им. А.Е. Фаворского СО РАН  
д.х.н.



Иванов А.В.

"1" июля 2022 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
о диссертационной работе Федосеевой Виктории Германовны, представленной  
на соискание учёной степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа "Синтез винил- и этинилзамещенных азагетероциклов на основе реакций пропиналей,  $\alpha$ -замещённых 2-еналей и 2-ен-4-иналей с тозилметилизоцианидом,  $N,N$ -,  $N,O$ -бинуклеофилами" выполнена в лаборатории галогенорганических соединений ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Соискатель, Федосеева Виктория Германовна, в 2018 г. окончила Институт высоких технологий (кафедра химической технологии) ФГБОУ ВО Иркутского национального исследовательского технического университета с присвоением квалификации магистра по направлению подготовки «Химическая технология», профиль «Химическая технология органических веществ и топлива». В период подготовки диссертации проходила обучение в аспирантуре в ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (03.09.2018 – 31.08.2022).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 г. ФГБУН Иркутским институтом химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Научный руководитель – доктор химических наук, доцент Розенцвейг Игорь Борисович, заведующий лабораторией галогенорганических соединений ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

### ВЫПИСКА

из протокола № 185 от 28 июня 2022 г. заседания специализированной секции "Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

ПРИСУТСТВОВАЛИ: 35 членов (из 39-ти, в т. ч. д.х.н. – 12, к.х.н. – 23) специализированной секции "Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

СЛУШАЛИ: доклад по диссертационной работе Федосеевой Виктории Германовны "Синтез винил- и этинилзамещенных азагетероциклов на основе

реакций пропиналей,  $\alpha$ -замещённых 2-еналей и 2-ен-4-иналей с тозилметилизоцианидом,  $N,N$ -,  $N,O$ -бинуклеофилами".

В ОБСУЖДЕНИИ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ:  
д.х.н., профессор Шаинян Б.А.; к.х.н. Дворко М.Ю.; к.х.н. Гоцко М.Д.; к.х.н. Романов А.Р.; д.х.н. Собенина Л.Н.; к.х.н. Кондрашов Е.В.; к.х.н. Опарина Л.А.; Галёмина В.Д.,

РЕЦЕНЗЕНТЫ: к.х.н., с.н.с. Гоцко М.Д. (ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, лаборатория непредельных гетероатомных соединений) и к.х.н., с.н.с. Дворко М.Ю. (ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, лаборатория непредельных гетероатомных соединений).

Рецензии положительные.

В процессе обсуждения диссертационной работы были заданы следующие ВОПРОСЫ:

к.х.н. Дворко М.Ю.: В синтезированных оксазолинах два асимметрических центра, наблюдали ли вы в спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР сигналы диастеремеров? С чем связана разница препартивных выходов продуктов с выходами, определенными с помощью метода ЯМР? Исследовали ли устойчивость винил- и этинилоксазолинов в условиях их очистки методами колоночной хроматографии? Каковы физические свойства функционализированного производного формамида, полученного при хранении триэтилгермилэтинилоксазолина? Изучалось ли влияние порядка вовлечения реагентов во взаимодействие на ход образования гетероциклических производных? Изучались ли в работе другие изоцианиды кроме тозилметилизоцианида?

Галёмина В.Д: Можно ли узнать о перспективах практического применения синтезированных соединений?

к.х.н. Гоцко М.Д.: Изучали ли незамещённый пропиналь в приведенных реакциях с целью получения этинилоксазола?

д.х.н. Собенина Л.Н.: Наблюдалось ли превращение оксазолинов в производные нитрилов? Как определяли выход по ЯМР в присутствии известного количества стандарта?

к.х.н. Опарина Л.А.: Изучали ли реакции оксазолинов с водой с целью получения продуктов раскрытия оксазолинового цикла? В какой степени для оксазолинов характерно раскрытие цикла?

д.х.н., проф. Шаинян Б.А.: Фурановые производные, использованные при получении ениналей, содержат в боковой цепи углерод карбенового типа – электронодефицитный. Правильно ли изображены электронные эффекты, в соответствии с которыми электронная пара карбена изображена как электронодонорная система?

к.х.н. Кондрашов Е.В.: Почему в присутствии одного эквивалента карбоната калия выход оксазолов низкий, а увеличение количества основания приводит к почти количественному выходу гетероциклов?

к.х.н. Романов А.Р.: Почему отказались от дальнейшей оптимизации условий и изучения стереоселективности образования винилзамещенных гетероциклов в зависимости от условий реакции? Изучали ли DABCO или DBU в качестве оснований? Как определяли выходы продуктов реакции, представленных на слайдах

17, 18? Почему выход имидазола, полученного из германий-содержащего ениналя, такой низкий, и какие изомеры были при этом получены?

В процессе обсуждения диссертационной работы были высказаны следующие **ЗАМЕЧАНИЯ:**

к.х.н. Дворко М.Ю.: При обсуждении подбора оптимальных условий добавить информацию о конверсии реагентов. В автореферате заголовки привести в соответствие с содержанием разделов, а также указать все условия реакций на схемах. Дополнить выводы информацией о ранее неизвестном 5-этинилоксазоле.

к.х.н. Гоцко М.Д.: В схемы добавить выходы, там где они не указаны. Если продукт был выделен в индивидуальном виде, нужно указывать препаративный выход, а не выход по ЯМР. Возможно, стоит убрать информацию про формамид, полученный при хранении 5-(триэтилгермилэтинил)оксазолина. Нужно сделать больший акцент на важности полученных гетероциклических соединений и на перспективах их возможного применения с учётом литературных данных.

По итогам обсуждения диссертации "Синтез винил- и этинилзамещенных азагетероциклов на основе реакций пропиналей,  $\alpha$ -замещённых 2-еналей и 2-ен-4-иналей с тозилметилизоцианидом,  $N,N$ -,  $N,O$ -бинуклеофилами" **принято следующее ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

**Актуальность работы.**  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные альдегиды из-за наличия в структуре кратной связи, сопряженной с альдегидной группой, являются привлекательными «строительными блоками» в современной органической химии. Высокая реакционная способность этих полифункциональных реагентов подразумевает их широкое использование, например, в направленном синтезе практически важных соединений. Наличие функциональной группы в положении - 2 сопряженных еналей обогащает химию таких производных и определяет возможные области их применения. Вместе с тем, химия  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных альдегидов требует дальнейшего логического развития. Особенно это касается  $\alpha$ -функционализированных алканалей, ацетиленовых альдегидов, в том числе элементозамещенных пропиналей, а также полисопряженных ениналей. В частности, альдегиды такого типа не изучены в реакциях с изоцианидами, хотя аналогичные процессы с участием базовых представителей альдегидов широко применяются в органическом синтезе.

В ряду изоцианидов большое значение имеет тозилметилизоцианид (TosMIC), который является оригинальным полифункциональным реагентом, удобен для синтеза широкого ряда пяти- и шестичленных, а также конденсированных гетероциклических соединений, которые являются структурными фрагментами природных молекул и фармацевтических препаратов. Таким образом, изучение реакций ненасыщенных и полиненасыщенных альдегидов с TosMIC способствует разработке и развитию эффективной методологии получения широкого ряда представителей базовых гетероциклических производных с винильными и (или) ацетиленовыми заместителями – ценных реагентов, лигандов, современных материалов, биологически активных веществ или их прекурсоров.

Данная работа выполнялась в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН Рег. № AAAA-A16-116112510004-0, а также в рамках проекта РФФИ (грант РФФИ № 20-33-90022).

**Цель работы.** Изучение фундаментальных особенностей реакций представителей  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных альдегидов с TosMIC,  $N,N$ - и  $N,O$ -бинуклеофильными реагентами для разработки подходов к получению винил- и этинилзамещенных гетероциклических соединений.

**Научная новизна и практическая значимость работы.** В результате проведенных исследований получены данные об использовании замещенных пропиналей и 2-функционально замещенных пропеналей в построении новых гетероциклических производных. Впервые исследованы реакции фенил-, trimetilsилил- и триэтилгермилпропиналей с TosMIC и разработаны подходы к получению новых ацетиленовых производных оксазолидинов и оксазолов. Разработан эффективный метод синтеза функционализированных 5-винилзамещенных оксазолов реакцией 3-арил(гетарил)-2-аллокси(алкилтио)пропеналей с TosMIC. Показано, что синтез винилзамещенных имидазолов на основе замещенных пропеналей, первичных аминов и TosMIC реализуется как двухстадийный однореакторный процесс через стадию промежуточных иминов. Разработан эффективный метод получения ранее неизвестных 2-тиозамещенных 2-ен-4-иналей и гетероциклических производных на их основе – полиненасыщенных  $N,O$ -гетероциклов (оксазолов, оксазолинов, имидазолов, оксазолидинов, имидазолидинов, пергидродиазинов), аналоги которых находят широкое применение в органическом синтезе и фармацевтической химии.

Изучены особенности регионарности взаимодействия TosMIC с полиненасыщенными альдегидами. Показано, что 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  $\alpha,\beta$ -непредельных альдегидов, особенно малоизученных 2-ен-4-иналей, а также имеют значимость для решения проблемы доступности базовых винил- и алкинилзамещенных гетероциклических соединений.

**Достоверность и надежность полученных результатов** обеспечена использованием современных физико-химических методов исследования синтезированных соединений (мультиядерная спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ , в том числе двумерные гомо- и гетероядерные методики, ИК-спектроскопия, элементный анализ, хроматомасс-спектрометрия).

**Личный вклад автора.** Включённые в диссертацию результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Студент самостоятельно планировал, выполнял и анализировал эксперименты, участвовал в интерпретации полученных данных, в подготовке и написании публикаций.

**Апробация работы и публикации.** По материалам диссертации опубликованы обзорная работа и 4 статьи в международных изданиях, а также тезисы 4-х докладов. Еще одна статья принята к опубликованию. Основные результаты работы представлены на X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Перспективы развития технологии переработки углеводородных и минеральных ресурсов» (Иркутск, 2020 г.), на XXXIII Международной научно-технической конференции «Химические реагенты, реагенты и процессы малотоннажной химии» (Уфа, 2020 г.), на Школе-конференции

молодых учёных с международным участием «VI Научные чтения памяти академика А.Е. Фаворского» (Иркутск, 2020 г.), на XXII Международной научно-практической конференции «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2021 г.).

Материалы диссертационной работы достаточно полно изложены в публикациях.

Автореферат диссертационной работы соответствует её содержанию.

Диссертационная работа отвечает требованиям пункта 14 "Положения о присуждении учёных степеней", утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., и не содержит заимствованных материалов и результатов без ссылок на авторов и источники заимствования.

Диссертационная работа Федосеевой В.Г., представленная на соискание учёной степени кандидата химических наук, соответствует специальности 1.4.3.

**Органическая химия (химические науки).** Она является научно-квалификационной работой, в которой предложен эффективный синтез функционализированных 2-ен-4-иналей, изучены реакции широкого ряда полиненасыщенных, содержащих гетероатомные заместители, альдегидов с тозилметилизоцианидом и динуклеофилами, разработаны методы получения азагетероциклов с винильными или ацетиленовыми заместителями.

Диссертационная работа "Синтез винил- и этинилзамещенных азагетероциклов на основе реакций пропиналей,  $\alpha$ -замещённых 2-еналей и 2-ен-4-иналей с тозилметилизоцианидом,  $N,N$ -,  $N,O$ -бинуклеофилами" Федосеевой Виктории Германовны рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия в диссертационном совете 24.1.165.01 (Д 003.052.01) при ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Заключение принято на заседании специализированной секции "Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений" Учёного совета ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

**Результаты голосования:** "за" – 35, "против" – нет, "воздержалось" – нет (протокол № 185 от 28 июня 2022 г.).

Заместитель председателя специализированной секции  
"Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений"  
Учёного совета Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН  
д.х.н., главный научный сотрудник лаборатории непредельных гетероатомных  
соединений ФГБУН ИрИХ СО РАН

*Соболев* Собенина Л.Н.

Секретарь специализированной секции  
"Органическая химия и химия высокомолекулярных соединений"  
к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории непредельных гетероатомных  
соединений  
ФГБУН ИрИХ СО РАН

*Никитина* Никитина Л.П.