

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Нечаева Максима Андреевича

«Новые реакции халькогенирования и галогенирования циклоолефинов и азабицикло[2.2.1.]гептенов»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

В настоящее время продолжается устойчивый интерес к исследованию реакций электрофильного присоединения к различным ненасыщенным системам. Это в первую очередь связано с большими практическими возможностями производных, получаемых на основе этих превращений, среди которых особое место занимает сульфенилирование непредельных субстратов, представляющих собой азациклические и азабициклические структуры. Например, на основе этих структур синтезируют бициклические аналоги аминокислот для исследования структуры белка, а реакции с раскрытием циклов производных 2-азанорборнена применяют для получения аналогов моносахаридов и использования их для решения задач биомиметической химии. Кроме этого производные 7-азанорборнана, 7-азанорборнена и 7-азанорборнадиена нашли себе самое широкое применение в тонком органическом синтезе для создания сложных органических структур. Отметим также, как справедливо упоминает и соискатель, что производные 2-азабицикло[2.2.1.]гептена и 7-азабицикло[2.2.1.]гептадиенов в реакциях электрофильного присоединения изучены недостаточно, особенно в реакциях сульфенилирования, селененирования и галогенирования. Поэтому общая задача, поставленная Нечаевым М.А., – создание новых сульфенилирующих систем на основе устойчивых производных сульфоксиловой кислоты – тиобисаминов и аминосульфенатов, представляющих собой слабые электрофильные реагенты, является **оригинальной** и имеющей важное **практическое значение**.

Представленная диссертация построена по классической схеме и включает введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальную часть, заключение (выводы) и список используемой литературы. Во введении четко представлены актуальность проблемы и конкретные задачи предстоящей экспериментальной работы, обоснованы научная новизна и практическая значимость, ясно представлены основные положения, выносимые на защиту, а также публикации и апробации по результатам работы. Введение полно и

аргументировано дает представление об области и конкретных направлениях последующих исследований Нечаева М.А.

Литературный обзор (раздел II) достаточно объемен (61 стр.) и, по решению соискателя, посвящен анализу литературных данных по синтезу и реакционной способности производных азабицикло[2.2.1.]гептенов. Так, в литературном обзоре весьма обстоятельно (раздел II.1) разбирается синтез производных азанорборнена, с использованием реакции Дильса-Альдера, где в качестве диена используют циклопентадиен, а диенофилами служат имины и, в некоторых случаях, алкены или алкины. Логичным продолжением является глава II.2., посвященная свойствам азабициклических соединений: присоединение к кратным углерод-углеродным связям, перициклическим реакциям и фотохимическим реакциям. Завершают литературный обзор данные по реакциям, катализируемым переходными металлами (кросс-сочетание, образование C-N и C-O связей), по окислению и ароматизации с сохранением и экструзией аминогруппы, по раскрытию азабициклического каркаса без участия кратных углерод-углеродных связей. Оценивая литературный обзор, хочется сказать, что он достаточно полно и критически рассматривает имеющуюся литературу, ясно и четко написан, хорошо знакомит читателя со сложившейся ситуацией в этой области.

Главный раздел диссертации посвящен представлению и обсуждению полученных собственных экспериментальных данных (глава III) в реакциях халькогенирования и галогенирования циклоолефинов и азабицикло[2.2.1.]гептенов. Работа начинается с развития новых методов сульфенилирования непредельных соединений (раздел III.1.), где взаимодействием тиобисаминов с алкенами, диенами и алкинами в присутствии тионилгалогенидов по электрофильному механизму получен большой набор продуктов *транс*-присоединения. Аналогично на примере норборнена (и циклогексена) и триметилсилилгалогенидов показано образование β -галогеналкилсульфенамидов, представляющих большой практический интерес, т.к. данные соединения содержат две легко модифицируемые функциональные группы. Особо интересной, на мой взгляд, представляется глава III.2., т.к. показана возможность существенного расширения синтетического потенциала реакций электрофильного присоединения за счет введения во взаимодействие производных азанорборнена. Среди таковых были выбраны производные 2-азабицикло[2.2.1.]гептена для изучения в реакциях сульфенилирования и селенирования. Исследована зависимость направления перегруппировки

Вагнера-Меервейна, 1,2-транс- или цис-присоединения от экзо- или эндо-ориентации карбоксильного заместителя в третьем положении норборнанового каркаса. Следующим этапом экспериментальной работы стало изучение электрофильного присоединения к производным 7-азанорборнадиена на примере соединений, содержащих электроноакцепторные заместители при атоме азота и двойной связи. Оказалось, что сульфенилирование и селененирование протекает стереоспецифично с образованием продуктов 1,2-присоединения, как результат экзо-атаки электрофила, при этом вторая двойная связь не затрагивается. В то же время в случае 2-тозил-7-азанорборнадиена реакция протекает с образованием сульфидов в *dl*- и *мезо*-формах. Интересно, что иодгалогенирование производных 7-азабицикло[2.2.1.]гептенов дигалогениодатами калия приводит к продуктам *транс*-присоединения по двойной связи и такие соединения действительно представляют особый практический интерес, т.к. содержат в молекуле галогены, обладающие разной реакционной способностью и, соответственно, могут быть последовательно замещены на разные функциональные группы. Другой особенностью этих реакций является то, что при взаимодействии дибромидата калия с некоторыми азанорборнадиенами, наряду с продуктами иодбромирования C=C связи, были выделены производные анилинов (ароматизация) как результат раскрытия C-N связи.

Представленные Нечаевым М.А. маршруты превращений (например, схема 5 на стр. 90, схема 6 на стр. 96, схема 7 на стр. 101), хотя и являются предположительными и не имеют однозначных доказательств, с учетом литературных и представленных экспериментальных данных, могут быть приняты как достаточно правдоподобные и не противоречащие стандартным представлениям.

В Экспериментальной части диссертации имеются необходимые экспериментальные данные и достаточно подробные общие и конкретные методики синтеза всех полученных соединений, так что они могут быть надежно воспроизведены, а приведенные спектральные характеристики новых полученных соединений не вызывают сомнений в правильности приписанных им строений. Завершают работу выводы, список использованной литературы и приложение с кристаллографическими данными некоторых соединений.

Представленная работа выглядит разноплановой, выполненной в достаточно сложной области, включает оригинальные и неожиданные решения и потребовала от автора глубокой проработки материала и высокого личного

мастерства. Она выполнена на самом высоком экспериментальном уровне с привлечением современных инструментальных методов исследования, например различных вариантов спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , хромато-масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа и др., написана ясным, понятным языком, хорошо иллюстрирована и производит самое благоприятное впечатление. Выводы логично вытекают из представленных результатов работы, а **приведенные публикации и автореферат полностью отражают основное содержание диссертации.**

Рецензируемая работа лишена серьезных недостатков. Тем не менее, можно сделать ряд критических замечаний. В диссертации во введении недостаточно четко сформулированы цели работы (есть кратко на стр. 4), впрочем, в автореферате это сделано более четко. Литературный обзор, посвященный анализу литературных данных по синтезу и реакционной способности производных азабицикло[2.2.1.]гептенов, хотя интересный сам по себе и весьма подробно написан, но представляется не совсем по экспериментальной теме диссертации. Его вполне можно было бы значительно сократить, особенно если учесть, что далее, в начале каждой главы, в экспериментальной части диссертации, имеется свое, хорошее введение с кратким, но подробным литературным обзором. В работе имеются неудачные выражения: стр. 76, 77 («...протоны сдвинуты в более сильное поле...»), «...сигналы двойной связи и карбонильных групп...»), стр. 89 («...в ПМР спектрах продуктов этих реакций не были приведены ни сведения...»). Во многих местах (стр. 114, 139, 146, 187 и др.) лучше писать «нагревали» вместо «отогревали». Не очень удачно обстоят дела с последовательностью нумерацией соединений в экспериментальной части, т.к. очень трудно найти описание конкретного синтеза нужного соединения (например, соединений **2-5**). Ряд подробных экспериментальных методик начинается сразу с указания ссылки на литературу (например, [62], [64] на стр.122, [76] на стр. 124 и в других местах), так что в итоге непонятно: соискатель то ли их (методики) полностью воспроизвел, то ли видоизменил. В тексте имеются незначительные опечатки (на стр. 81, 114, 115). Высказанные замечания несколько не умаляют существа большой проделанной работы.

Общий вывод по работе однозначен. Проведенное исследование на тему «Новые реакции халькогенирования и галогенирования циклоолефинов и азабицикло[2.2.1.]гептенов» представляет собой **завершенную научно-квалификационную работу**, в которой разработан метод синтеза ди- β -галоген сульфидов путем электрофильного сульфенилирования непредельных

В диссертационный совет Д 501.001.97
при федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего
образования «Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова»
от Грачева Михаила Константиновича

Настоящим даю согласие выступить официальным оппонентом на защите диссертации Нечаева Максима Андреевича на тему: «Новые реакции халькогенирования и галогенирования циклоолефинов и азабицикло[2.2.1]гептенов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

О себе сообщаю следующие сведения:

1. Грачев Михаил Константинович, гражданин РФ.
2. Доктор химических наук (02.00.08-Элементоорганическая химия), профессор, заведующий кафедрой органической химии.
3. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский педагогический государственный университет», Институт биологии и химии.
4. Адрес места работы:
119021 г. Москва, Несвижский переулок, д.3; 8-499-246-5453;
mkgrachev@yandex.ru
http://www.mpgu.edu

5. Основные работы по профилю оппонируемой диссертации:

Шипилов Д.А., Курочкина Г.И., Левина И.И., Грачев М.К. «Этерификация 2-гидроксипропильного производного β -циклодекстрина некоторыми ароматическими монокарбоновыми кислотами». Журнал органической химии, 2015, т. 51, № 10, с. 1426-1429.

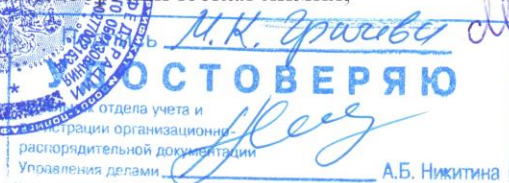
Маленковская М.А., Левина И.И., Грачев М.К. «Синтез и комплексообразующая способность мономерных и димерных амфифильных производных β -циклодекстрина». Журнал органической химии, 2014, т. 50, № 8, с. 1211-1215.

Курочкина Г.И., Едунов А.В., Астахова А.Г., Грачев М.К., Левина И.И., Нифантьев Э.Е. «Особенности синтеза и химического поведения некоторых силильных производных β -циклодекстрина». Журнал общей химии, 2013, т. 83, № 2., с. 299-304.

М.К. Грачев. «Фосфорсодержащие производные циклодекстринов. Особенности синтеза и химического поведения». Успехи химии, 2013, т.82, №11, с.1034-1046.

Грачев М.К., Едунов А.В., Курочкина Г.И., Соболева Н.О., Васянина Л.К., Нифантьев Э.Е. «Амфифильные производные α -циклодекстрина, содержащие остатки фармакологически важных кислот». Известия Академии наук. Серия химическая, 2012, № 1, с. 178.

Доктор химических наук
02.00.08 – Элементоорганическая химия,
профессор



Грачев М.К.