

Сведения об официальном оппоненте

1. ФИО оппонента: Колдобский Андрей Борисович

2. ученая степень и наименование отрасли науки, по которым им защищена диссертация: д.х.н., 02.00.03 – органическая химия

3. список публикаций оппонента:

1. Koldobskii A.B., Shilova O.S., Solodova E.V., Verteletskii P.V., Godovikov I.A., Kalinin V. N. Synthesis of novel α,β -unsaturated trifluoromethylketones with cyclobutene structure and their use for the preparation of bicyclic trifluoromethylated pyrroles. // J. Fluorine Chem. - 2018. - V. 207. - P. 7-11.

2. Koldobskii A.B., Shilova O.S., Artyushin O.I., Moiseev S.K. Synthesis of 1,1,3,3-hexafluoroprop-2-yl 4-bromo-2-oxobut-3-ynoate and its [2+2]cycloaddition to alkenes. // Rus. Chem. Bull. - 2017. - V. 66(12). - P. 6345-6347.

3. Колдобский А.Б., Шилова О.С., Артющин О.И., Моисеев С.К. Синтез гексафторпроп-2-ил-4-бром-2-оксобут-3-иноата и его [2+2]-циклоприсоединение к алкенам. // Изв. Акад. наук, сер. хим. - 2015. - V. 12. - P. 6345-6347.

4. Tomilin D., Soshnikov D., Trofimov A., Gotsko M., Sobenina L., Ushakov I., Afonin A., Koldobsky A., Vitkovskaya N., Trofimov B. Aluminium oxide-mediated cross-coupling of pyrroles with 1-bromo-2-(trifluoroacetyl)acetylene: a quantum-chemical insight. // Mendeleev Commun. - 2016. - V. 26. - P. 480-482.

5. Tomilin D.N., Gotsko M.D., Sobenina L.N., Ushakov I.A., Afonin A.V., Soshnikov D.Yu., Trofimov A.B., Koldobsky A.B., Trofimov B.A. N-Vinyl-2-(trifluoroacetylene)pyrroles and E-2-(1-bromo-2-trifluoroacetylene)pyrroles: Cross-coupling vs. addition during C-H functionalization of pyrroles with bromotrifluoroacetylene in solid Al₂O₃ medium. H-bonding control. // J. Fluorine Chem. - 2016. - V. 186. - P. 1-6.

6. Sandulenko I.V., Semenova D.V., Zelentsova M.V., Moiseev S.K., Koldobskii A.B., Peregudov A.S., Bushmarinov I.S., Kalinin V.N. Reactions of thebaine derivatives with trifluoroacetyl acetylenes: [4+2]-addition solely. // J. Fluorine Chem. - 2016. - V. 189. - P. 7-12.

7. Филатова А.Н., Колдобский А. Б. Изучение возможных методов синтеза 1-галоген-2-цианокарбонилацетиленов // Успехи в химии и химической технологии. – 2013. – Т. 27(4). – P. 102-104.

4. полное наименование организации, являющееся основным местом работы на момент написания отзыва: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

5. занимаемая должность: ведущий научный сотрудник лаборатории тонкого органического синтеза, отдела элементоорганических соединений ИНЭОС РАН

д.х.н., в.н.с.

А.Б. Колдобский

Подпись А.Б. Колдобского заверяю:

ученый секретарь ИНЭОС РАН

к.х.н. Е.Н. Гулакова



ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Бобровского Сергея Игоревича

«Мультикомпонентные трансформации салициловых альдегидов и С-Н кислот»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук

по специальности **02.00.03 – органическая химия.**

Новейшие приемы органической химии и синтез сложных молекул, имеющих в своем составе гетероциклические фрагменты и оптически активные центры, зачастую требуют от исследователя тонкого подбора условий реакции, а также использования тщательно очищенных дорогостоящих растворителей, как при проведении процесса, так и при выделении целевых соединений. Практически в подавляющем большинстве случаев эти растворители в дальнейшем не регенерируются, а просто выбрасываются в слив или даже в канализацию. Естественно, что в условиях все более увеличивающегося загрязнения окружающей среды становится чрезвычайно актуальным где это возможно отказ от растворителей или минимизация их количеств как в лабораторном, так и промышленном органическом синтезе. Это не только уменьшает ущерб природе, но и значительно снижает стоимость самого процесса и конечных продуктов.

Диссертационная работа Бобровского С.И. как раз посвящена разработке мультикомпонентных процессов, осуществляемых в отсутствие растворителей или в минимальном количестве воды или этанола. Изученные реакции представляют собой трехкомпонентные каскады, в которых как исходные соединения используются замещенные салициловые альдегиды, малонодинитрил и широкий круг различных С-Н кислот или активных карбонильных соединений. На первом этапе процесса имеет место конденсация Кневенагеля с участием малонодинитрила и ароматического альдегида, приводящая к бензилиденмалонодинитрилам, затем следует присоединения С-Н кислоты по Михаэлю с последующей гетероциклизацией с участием гидроксильной группы салицилового альдегида. Это превращение, выполняемое в одну синтетическую стадию, приводит к сложным гетероциклам, среди которых возможно обнаружение структур с высокой и разнообразной биологической активностью. Следует отметить, что данный синтетический подход был хорошо известен и ранее, однако новизна данной работы заключается в существенном упрощении условий процесса: как растворитель используется этанол, а в качестве основного катализатора-фторид калия или ацетат натрия.

Так, на первом этапе изучалась мультикомпонентная трансформация замещенных салициловых альдегидов, малонодинитрила и гидроксипиранона, приводящая к сложным замещенным хроменам. Автор показал, что реакцию можно провести в этаноле при

комнатной температуре или просто растирая три исходных компонента в ступке в присутствии фторида калия. Очистка целевых гетероциклов включает лишь промывку и высушивание целевых продуктов на воздухе, выходы которых высоки и варьируются в пределах 82-90%.

На следующем этапе диссертант исследовал реакцию, в которой наряду с замещенным салициловым альдегидом и двумя эквивалентами малонодинитрила присутствует еще циклический кетон в качестве активного карбонильного соединения. Механизм данного превращения включает образование двух разных алкилиденмалонодинитрилов, один из которых является еще и сильной C-H кислотой, которая присоединяется к активированному гетероциклу по Михаэлю с образованием целевого продукта. Как и в предыдущей серии условия эксперимента очень просты, а выходы целевых продуктов не опускаются ниже 70%.

В синтетическом аспекте также очень интересна красивая каскадная конденсация замещенных изатинов, циклических шестичленных кетонов и двух эквивалентов малонодинитрила, приводящая к сложным полизамещенным гетероциклам со спиранным сочленением, которые могут проявлять высокую и разноплановую биологическую активность.

Диссертантом были разработаны еще несколько подобных очень простых общих методик синтеза сложных гетероциклов, не требующих растворителя или протекающих в водных и спиртовых средах. Сравнивая ранее применяемые методы конденсации цитируемые в литературном обзоре, можно утверждать, что основным достижением проведенного исследования является оптимизация таких превращений, значительно увеличивающая выходы целевых соединений и упрощающая их выделение.

Литературный обзор диссертации написан подробно и тщательно и дает полное представление об использовавшихся ранее методах проведения данных реакций.

Строение полученных соединений автор доказывает данными ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и, в некоторых случаях, данными элементного анализа. Поскольку среди аналогов полученных автором веществ многие проявляют высокую и разноплановую биологическую активность, практическая значимость диссертации не вызывает сомнений. Автореферат читается с интересом и отражает общее содержание диссертации, как и собственные публикации, цитируемые автором.

Несмотря на общее благоприятное впечатление от работы, она не свободна от недостатков. 1. Автором получены около полусотни сложных гетероциклов, среди которых все кроме одного (судя по сравнениям температур плавления) ранее не были известны. При выделении такого большого массива соединений ни разу не применялось ни

хроматографическое разделение, ни даже кристаллизация. Вещества просто промывались на фильтре спиртом или водой и оказывались чистыми. Это обстоятельство у практикующего химика-органика вызывает глубокое недоумение. 2. Все соединения серии 5a-получены в виде смесей диастереомеров, и не было сделано попыток их разделения. 3. Для высокоплавких малорастворимых веществ, к которым относятся и полученные в данной работе, элементный анализ является одним из фактически необходимых методов доказательства строения, однако он был проведен только в одной серии из четырех синтезированных автором. 4. Единственное соединение из ранее известных (10a) имеет очень большую разницу в температуре плавления (более 300^oC) с указанной в литературе.

Несмотря на приведенные замечания можно утверждать, что в целом работа Бобровского С.И. является законченным научным исследованием, которое по своему объему, научной новизне и практической значимости соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор- Бобровский Сергей Игоревич – заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03- Органическая химия.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории Тонкого органического синтеза
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук,
доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия),

КОЛДОБСКИЙ Андрей Борисович

Адрес организации:
119991, ГСП-1, Москва, В-334, ул. Вавилова, 28

Телефон: 8 (499) 135-92-51
E-mail: andikineos@rambler.ru

Собственноручную подпись КОЛДОБСКОГО Андрея Борисовича удостоверяю.

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук,
кандидат химических наук



Е. Н. Гулакова