

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Будникова Александра Сергеевича «ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ N,O-ЦЕНТРИРОВАННЫХ РАДИКАЛОВ С СОЕДИНЕНИЯМИ, СОДЕРЖАЩИМИ π -СВЯЗИ УГЛЕРОД-УГЛЕРОД И УГЛЕРОД-КИСЛОРОД»

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Квалификационная работа Будникова А.С. посвящена применению свободных радикалов как индивидуальных реагентов в органическом синтезе, использованию свободных радикалов, генерируемых из N-гидроксисоединений, для селективной окислительной функционализации органических соединений, поиску и исследованию новых процессов окислительного сочетания N,O-центрированных радикалов с различными классами органических соединений с образованием C–O или C–N связей. Это очень интересное, яркое, современное направление химии органических соединений, которое в России развивается в ИОХ им. Н.Д.Зелинского, и новая диссертационная работа продолжает ее замечательные традиции.

Актуальность и практическая значимость диссертационной работы обусловлена в первую очередь тем, что радикалы, в том числе N,O-центрированные, тесно связаны с жизнью и здоровьем человека и широко используются в биологии, химии, функциональных материалах и других областях, играют ключевую роль в процессах разрыва и образования связей. Причем интерес представляют как устойчивые радикалы (в том числе и катион-, и анион-радикалы), в первую очередь, для создания новых материалов, из-за их уникальных физических свойств (оптических, электрических, магнитных и т. д.), так и высоко-реакционноспособные, нестабильные радикалы, как ключевые интермедиаты важных процессов образования новых связей углерод-кислород, углерод-азот, либо как инициаторы- медиаторы химических реакций. Существование свободных радикалов постулировалось ещё в XIX веке, а впервые свободный трифенилметильный радикал в растворе обнаружил американский химик Мозес Гомберг в 1900 году. Несмотря на очень «заслуженный» исторически длительный путь развития радикальной науки, остается масса нерешенных проблем в этой интенсивно развивающейся области органической химии, и, главное, неиспользованных возможностей, которые очень талантливо использовались Будниковым А.С. для решения поставленных задач.

Научная новизна и практическая значимость заключаются в том, что в диссертационной работе развито новое направление химии органических N,O-центрированных радикалов, образующиеся из соответствующих N-гидроксисоединений (таких как N-гидроксиимиды, гидроксамовые кислоты, оксимы, N-гидроксибензотриазол) или используемые в свободном виде (диацетилиминоксил), предложены как O- и N-реагенты для эффективного окислительного C–O (C–N) сочетания с моно- и дикарбонильными соединениями, гетероциклическими СН-кислотами, изоксазолонами, фенолами, а также для окислительной дифункционализации виниларенов и алифатических алкенов. Диоксид азота (IV) был использован для селективного введения нитрогруппы в пиразолоны.

В работе Будникова А.С. впервые установлено пространственное строение оксимных радикалов, полученных и стабилизированных путем синтеза кристаллического комплекса

диацетилиминоксильного радикала с солью меди (II). Синтезированный комплекс является первым примером участия σ -радикала в синтезе стабильных магнитных материалов.

Развита направление по использованию диацетилиминоксила как радикального реагента в органическом синтезе. Установлено, что диацетилиминоксил является селективным окислителем по отношению к субстратам, содержащим активированные C–H или Net–H связи, а также эффективным перехватчиком образующихся C-центрированных радикалов.

Осуществлено окислительное C–O сочетание β -дикарбонильных соединений и диацетилиминоксила, в котором последний выступает одновременно в роли окислителя и O-компонента для сочетания. Показано, что данная реакция катализируется добавками оснований, кислот и солей меди – нетипичными катализаторами для радикальных реакций. Открыт принципиально новый процесс в химии N,O-центрированных радикалов – окислительное C–O сочетание 3-замещенных ацетилацетонатных комплексов меди с диацетилиминоксиллом.

Разработан метод окислительного C–O сочетания N-гидроксисоединений с барбитуровыми кислотами и кислотами Мельдрума. Показано, что N-оксильный радикал может выступать одновременно в качестве окислителя и O-компонента в обнаруженном C–O сочетании.

Открыт безметалльный подход к окислительному C–O сочетанию различных C–H-субстратов, в том числе неактивированных, с N-гидроксиимидами под действием ди-трет-бутилпероксида. Разработанный метод применим для функционализации кетонов, сложных эфиров и карбоновых кислот, которые являются крайне сложными объектами для окислительной C–H-функционализации.

Продемонстрировано селективное присоединение N-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиrolам с использованием трет-бутилгидропероксида как радикального инициатора при комнатной температуре.

На примере диацетилиминоксила впервые осуществлено межмолекулярное присоединение оксимных радикалов по двойным C=C связям. Открыта необычная зависимость выхода продукта от степени замещения при двойной связи алкена: наиболее высокие выходы были получены со стерически загруженными алкенами. Показано, что диацетилиминоксил может вступать не только в реакции с образованием связей C–O и O–H, но также выступать в качестве N-радикала с образованием связи C–N.

Разработан масштабируемый и атом-экономичный метод синтеза нового структурного класса фунгицидов – нитропиразолонов. Полученные вещества обладают высокой фунгицидной активностью, сравнимой с активностью современных коммерческих действующих веществ. Определены ключевые структурные закономерности, отвечающие за проявление наблюдаемой активности.

Полученные результаты вносят существенный вклад в методологию органической химии. Автором сформулированы обобщения и выводы по эффективным методам синтеза N,O-центрированных радикалов, предложены методы их стабилизации и использованию в синтезе новых органических соединений, трудно доступных другими методами.

Наиболее важными достижениями данной квалификационной работы являются следующие:

Автором впервые предложен диацетилиминоксил в качестве селективного радикального реагента окислительной функционализации органических соединений. Показано его применение в качестве мягкого окислителя и *O*-реагента для окислительного C–O сочетания с изоксазолонами, фенолами, β -дикарбонильными соединениями, гетероциклическими СН-кислотами и алкенами. Определено пространственное строение диацетилиминоксильного радикала методом РСА путем получения монокристалла его комплекса с гексафторацетилацетонатом меди (II). Данный результат вносит существенный вклад в химию оксимных радикалов, т.к. ранее представления об их пространственном строении строились на основе косвенных данных из-за невозможности получить пригодные для РСА образцы. Обнаружена высокая эффективность диацетилиминоксила в перехвате стабилизированных C-центрированных радикалов, которые не перехватываются радикальной ловушкой ТЕМРО. Осуществлено окислительное C–O сочетание β -дикарбонильных соединений и диацетилиминоксила, катализируемое кислотами, основаниями или солями меди (II). Продемонстрировано родственное сочетание диацетилиминоксила с 3-замещенными ацетилацетонатными лигандами в комплексах меди. Реализовано окислительное C–O сочетание барбитуровых кислот и кислот Мельдрума с *N*-оксильными радикалами, генерируемыми *in situ* окислением *N*-гидроксисоединений солями марганца ($Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ или $KMnO_4$). Осуществлено присоединение *N*-гидроксифталимида и кислорода воздуха к стиrolам в присутствии *t*-BuOOH с получением гидропероксидов. Предложен цепной механизм обнаруженного процесса.

Автор проявил высокую квалификацию и мастерство при разработке принципиально нового общего подхода к окислительному C–O сочетанию неактивированных кетонов, сложных эфиров и карбоновых кислот с *N*-гидроксиимидами. Особый интерес представляет применимость метода к карбоновым кислотам и сложным эфирам, окислительная α -СН функционализация которых трудноосуществима другими путями. Особенно следует отметить направленное межмолекулярное присоединение оксимных радикалов к двойным С=С связям, реализованное на примере диацетилиминоксильного радикала. В данной реакции диацетилиминоксил может выступать в качестве как *O*- так и *N*-центрированного радикала. Автору удалось разработать масштабируемый и атом-экономный подход к синтезу нового структурного класса фунгицидов – нитропиразолонов. Лидерные соединения по активности сопоставимы или превосходят современные действующие вещества коммерческих фунгицидов.

Настоящая диссертационная работа является примером тонкого направленного синтеза, а именно контролируемого и управляемого окислительного сочетания *N,O*-центрированных радикалов с соединениями, содержащими π -связи углерод-углерод и углерод-кислород для получения новых соединений с практически важными свойствами. Дизайн и стратегия предполагают выбор наиболее рационального пути среди многих при экономии ресурсов, они связана с определенной сложностью, непредсказуемостью, неожиданными трудностями, которые надо преодолеть, нестандартными решениями. Достоинством работы, подтверждающим высокий уровень исследований и достоверность сделанных выводов, является использование широкого ряда современных физико-химических методов.

Подходы автора, безусловно, являются очень перспективными, и в будущем было бы интересно распространить их и на другие соединения и практически значимые реакции. Методика эксперимента, условия и технология получения экспериментальных данных дают представление о важной и трудоемкой работе и заслуживают высокой оценки.

В целом диссертация производит хорошее впечатление серьезного исследования, выполненного на высоком экспериментальном уровне. В ней действительно получены новые результаты, имеющие фундаментальное значение. Следует отметить высокий уровень публикаций автора в журналах с высоким импакт-фактором. Незначительное замечание связано только с опечатками в автореферате.

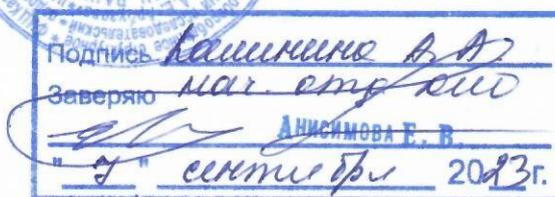
По **актуальности** темы, объему выполненных исследований, **новизне** полученных результатов, методам исследования, **практической значимости** диссертационная работа Будникова А.С. соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, (в том числе п.9) со всеми изменениями и дополнениями в текущей редакции, и является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных соискателем исследований решены задачи, имеющие существенное значение для органической химии, а именно, разработки процессов окислительного сочетания N,O-центрированных радикалов с соединениями, содержащими π -связи углерод-углерод и углерод-кислород, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Доктор химических наук,
Ведущий научный сотрудник,
Лаборатория функциональных материалов
Института органической и физической
химии имени А.Е.Арбузова – обособленного
структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН
E-mail: kalinin@iopc.ru



Калинин Алексей Александрович

07-09-2023



Почтовый адрес:

Институт органической и физической химии имени А.Е.Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Российская Федерация, 420088, Казань, ул. А.Е.Арбузова, 8.

Тел. раб. 8(843)273-93-65(приемная Института)

Факс: (8432)752253.

Электронная почта: kalinin@iopc.ru