



# Уральский федеральный университет

имени первого Президента  
России Б.Н.Ельцина

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Уральский федеральный университет  
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (УрФУ)

ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, тел.: +7 (343) 375-45-07  
контакт-центр: +7 (343) 375-44-44, 8-800-100-50-44 (звонок бесплатный)  
e-mail: rector@urfu.ru, [www.urfu.ru](http://www.urfu.ru)  
ОКПО 02069208, ОГРН 1026604939855, ИНН/КПП 6660003190/667001001

13.04.2023

№ 01.09-07/342/1

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Зам. директора ИОХ РАН, член-корр. РАН  
Александр Давидовичу Дильману

Глубокоуважаемый Александр Давидович!

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» согласно выступить ведущей организацией по диссертации Смирнова Владимира Ольгердовича на тему: «Обращение полярности нитроалканов в реакциях их катионных производных с  $\pi$ -нуклеофилами», представляемой на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Подготовка отзыва будет осуществляться кафедрой органической химии и высокомолекулярных соединений ФГАОУ ВО УрФУ (зав. кафедрой, д.х.н., проф. Сосновских В.Я.).

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей организации в автореферат диссертации Смирнова Владимира Ольгердовича и для размещения на сайте ИОХ РАН, прилагаются.

Проректор по науке



А.В. Германенко

Исполнитель:  
Колясникова А.А.  
3899703

### Сведения о ведущей организации

по диссертации Смирнова Владимира Ольгердовича на тему: «Обращение полярности нитроалканов в реакциях их катионных производных с  $\pi$ -нуклеофилами», представляемой на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	УрФУ
Полное наименование кафедры	Кафедра органической химии и высокомолекулярных соединений
Почтовый индекс, адрес организации	620002, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19
Веб-сайт	<a href="https://urfu.ru/">https://urfu.ru/</a>
Телефон	+7 (343) 375-44-44
Адрес электронной почты	rector@urfu.ru

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

1. N. S. Zimnitskiy, A. Y. Barkov, I. A. Kochnev, I. B. Kutyashev, V. Y. Korotaev, V. Y. Sosnovskikh. Highly diastereoselective annulation of 2-substituted 3-nitro-2H-chromenes with hemicurcuminoids and curcuminoids via a double and triple Michael reaction cascade. *New Journal of Chemistry*, **2022**, 46, 16047–16057.
2. V. V. Fedin, S. A. Usachev, D. L. Obydenov, V. Y. Sosnovskikh. Reactions of Trifluoroacetic Acid Lactone and Hexafluoroacetic Acid with Amines: Synthesis of Trifluoromethylated 4-Pyridones and Aminoenones. *Molecules*, **2022**, 27, 7098.
3. D. L. Obydenov, A. E. Simbirtseva, V. Y. Sosnovskikh. Synthesis of 4-oxo-6-styryl-4H-pyran-2-carbonitriles and their application for the construction of new 4-pyrone derivatives. *Research on Chemical Intermediates*, **2022**, 48, 2155–2179.
4. E. M. Buev, P. A. Khardina, V. S. Moshkin, V. Y. Sosnovskikh. Phosphonium ylides in the multicomponent synthesis of pyrrolidines. *Tetrahedron Lett.*, **2022**, 154205.
5. E. V. Gorbunova, V. S. Moshkin, V. D. Fedorenko, P. A. Khardina, E. M. Buev, V. Y. Sosnovskikh. Straightforward synthesis of 3-substituted pyrrolidines from active methylene compounds, sarcosine and formaldehyde. *Tetrahedron Lett.*, **2022**, 154227.
6. S. V. Barkovskii, M. V. Ulitko, A. Yu. Barkov, I. A. Kochnev, N. S. Zimnitskiy, V. Yu. Korotaev, V. Ya. Sosnovskikh, R. A. Stepanyuk, T. I. Madzhidov. The synthesis and cytotoxic activity of N-unsubstituted 3-aryl-4-(trifluoromethyl)-4H-spiro[chromeno[3,4-c]pyrrolidine-1,11'-indeno[1,2-b]quinoxalines]. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2022**, 58, 462–472.

7. V. Ya. Sosnovskikh, Synthesis and reactivity of 3-(1-alkynyl)chromones. *Russ. Chem. Rev.*, **2021**, *90*, 511–527.
8. V. Ya. Sosnovskikh, Synthesis and reactivity of Electron-Deficient 3-Vinylchromones. *SynOpen*, **2021**, *5*, 255–277.
9. E. M. Buev, A. A. Smorodina, V. S. Moshkin, V. Y. Sosnovskikh. 5-Aryloxazolidines as Reagents for Double Alkylation of Arenes. A Novel Synthesis of 4-Aryltetrahydroisoquinolines. *J. Org. Chem.*, **2021**, *86*, 15307–15317.
10. S. A. Usachev, D. I. Nigmatova, D. K. Mysik, N. A. Naumov, D. L. Obydenov, V. Y. Sosnovskikh. 2-Aryl-6-Polyfluoroalkyl-4-Pyrones as Promising R<sup>F</sup>-Building-Blocks: Synthesis and Application for Construction of Fluorinated Azaheterocycles. *Molecules*, **2021**, *26*, 4415.

Верно

Зав. кафедрой ФГАОУ ВО УрФУ,  
д.х.н., проф.



В.Я. СОСНОВСКИХ

Ученый секретарь ФГАОУ ВО УрФУ, к.т.н, доц.



В.А. Морозова



“УТВЕРЖДАЮ”

Проректор по науке  
Уральского федерального университета им.  
первого Президента России Б. Н. Ельцина,

Германенко А. В.

25 мая 2023 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Смирнова Владимира Ольгердовича  
“Обращение полярности нитроалканов в реакциях их катионных  
производных с  $\pi$ -нуклеофилами”, представленную на соискание ученой  
степени кандидата химических наук по специальности  
1.4.3 – Органическая химия

Диссертационная работа Смирнова В.О., представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук, посвящена изучению взаимодействия  $S$ -нуклеофилов с циклическими алкилнитронатами, такими как дигидро-1,2-оксазин- $N$ -оксиды и изоксазолин- $N$ -оксиды, с ациклическими алкилнитронатами (этилнитронатами) и силилнитронатами в условиях силилирования. В ходе выполнения работы предложен метод присоединения силилкетенацеталей как  $S$ -нуклеофилов к  $\alpha$ -положению нитроалканов. Актуальность работы вытекает из обнаруженной инверсии полярности нитрогруппы, благодаря чему была реализована нестандартная реакционная способность нитроалканов и предложена новая реакция с участием силилкетенацеталей.

Диссертация изложена на 158 страницах и включает введение, литературный обзор на тему “Реакции углеродных нуклеофилов с нитросоединениями по  $\alpha$ -атому в условиях кислотно-основных трансформаций”, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы и список литературы, состоящий из 108 наименований. По материалам работы опубликовано 5 статей в ведущих зарубежных и российских журналах, индексируемых в международных системах цитирования Web of Science и Scopus и рекомендованных ВАК РФ для публикации диссертационных исследований, и 3 тезиса докладов. Во введении автор

достаточно убедительно обосновывает выбор темы диссертации, формулирует цели работы, ее актуальность, научную новизну и практическое значение.

Литературный обзор по  $\alpha$ -электрофильности нитросоединений в условиях кислотно-основных трансформаций изложен на 46 страницах и представляет собой критический анализ всего имеющегося по данной теме материала. Диссертант не ограничился простым перечислением известных к настоящему времени соответствующих реакций, а обсудил их с большим знанием дела, с детальным рассмотрением альтернативных механизмов и нетривиальных случаев. Наиболее подробно автор остановился на обсуждении интермедиатов, возникающих в реакции нитроалканов с аренами в кислых условиях, отдавая явное предпочтение гидроксинитрилиевому катиону, предложенному французскими химиками. Не будучи так глубоко погруженным в тему, без оспаривания основных выводов диссертанта, хотелось бы все же отметить, что реакция 2-нитропропена **79** с бензолом в присутствии трифторметансульфокислоты, ведущая к бензоксазину **84** (схема 37), если и протекает через оксоиминиевый интермедиат **91**, то его циклизация путем нуклеофильной атаки бензольного кольца по кислороду оксоиминиевого катиона, выступающему при этом в роли электрофильного центра, выглядит весьма сомнительной. Логичнее было бы представить интермедиат **91** в виде гомобензильного катиона, который через спиропропановый бензониевый катион ведет к бензоксазину **84**.

Главная цель диссертации – осуществить инверсию обычной полярности нитроалканов (*umpolung*), то есть вместо стандартной  $\alpha$ -нуклеофильности нитроалканов разработать удобный подход, позволяющий изменить их реакционную способность таким образом, чтобы сделать  $\alpha$ -углеродный атом нитроалканов электрофильным. В обсуждении результатов, которое занимает 33 страницы текста, показано, каким образом диссертанту удалось достичь поставленной цели и какие синтетические задачи при этом решались.

В качестве объектов исследования были выбраны циклические алкилнитронаты – нитронаты с шестичленным циклом (дигидро-1,2-оксазин-N-оксиды) и пятичленные нитронаты или изоксазолин-N-оксиды, поскольку их реакционная способность должна соответствовать ациклическим алкилнитронатам – типичным производным нитроалканов. Шестичленные алкилнитронаты были

получены по реакции гетеро-[4+2]-циклоприсоединения  $\beta$ -нитростирола и нитропропена с 2-метоксипропаном, этилвиниловым эфиром или изобутиленом. Для получения изоксазолин-N-оксидов была использована реакция диполярного [3+2]-циклоприсоединения силилнитронатов  $\alpha$ -галогеннитроалканов к алкенам. Следует отметить, что диссертанту удалось получить довольно широкие ряды циклических алкилнитронатов, несмотря на труднодоступность некоторых исходных соединений.

Изучение взаимодействия шестичленных циклических алкилнитронатов с силиловыми эфирами енолов ацетона, *m*-метоксиацетофенона и циклогексанона показало, что эти реакции ведут к синтезу изоксазолов с кетоалкильным заместителем. Получение данных соединений означало образование C–C связи между нуклеофильным центром силиленолята и электрофильным нитронатным углеродом алкилнитроната, а предложенный механизм реакции полностью соответствует современным представлениям.

В дальнейшем было установлено, что первичный аддукт нуклеофильного присоединения по  $\alpha$ -C атому можно выделить, если реакцию с нитронатами вести при  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  в дихлорметане в присутствии силилтрифлата с использованием силилкетенацетала из метилацетата. В отношении нуклеофила эта реакция была распространена на силиловый эфир и енамин ацетофенона, металлилстаннан и триметилаллилсилан. Пятичленные циклические нитронаты также гладко реагируют с силилкетенацеталем из метилацетата в аналогичных условиях.

Стереохимия аддуктов, полученных путем взаимодействия углеродных  $\pi$ -нуклеофилов с циклическими алкилнитронатами, обсуждена в отдельной главе диссертации и сомнений не вызывает, так как подтверждена данными РСА и двумерными экспериментами ЯМР (COSY, HSQC, NOESY). Обращено внимание на образование стереоцентра на атоме азота из-за сильно замедленной инверсии азота с двумя кислородными заместителями. Таким образом, используя циклические алкилнитронаты автору удалось присоединить к ним различные C-нуклеофилы, что представляет как синтетический, так и стереохимический интерес.

Далее было исследовано взаимодействие углеродных  $\pi$ -нуклеофилов с ациклическими силилнитронатами, которые получали напрямую из нитроалканов

при силилировании триорганилсилилхлоридом в присутствии триэтиламина. Как и в случае циклических алкилнитронатов, реакция с силилкетенацеталем метилацетата протекала гладко и с высокими выходами давала соответствующие ациклические аддукты. Для первичных нитроалканов в присутствии DBU и силилтрифлата реакция может быть осуществлена напрямую с совмещением образования силилнитронатов и их сочетания с нуклеофилом. Этот метод оказался особенно хорош по отношению к нитроалканам, силилнитронаты которых не могут быть выделены в индивидуальном виде, например, к нитрометану и 1,4-динитробутану.

Учитывая стандартную реакционную способность нитроалканов как  $\alpha$ -нуклеофилов, все эти реакции протекают благодаря обращению полярности нитрогруппы ( $\alpha$ -электрофил) и ведут к аддуктам с бис(окси)аминным фрагментом (нитрозоацетали), для которых были изучены реакции с кислотами и, более подробно, гидрирование на никеле Ренея до аминов. Таким образом, была осуществлена трансформация нитрогруппы в аминогруппу, которая является типичным завершением синтетических последовательностей с обычным использованием нитроалканов как  $\alpha$ -нуклеофилов.

Завершая анализ полученных Смирновым В.О. результатов, следует отметить, что его диссертационная работа производит хорошее впечатление и вносит существенный вклад в теоретическую и синтетическую органическую химию, обогащая ее знанием об  $\alpha$ -электрофильности нитроалканов, а сама идея об обращении стандартной полярности нитроалканов удачно реализована. Выводы, сделанные в работе, полностью обоснованы, а строение всех полученных веществ надежно доказано с привлечением всех современных методов анализа, включая 2D ЯМР и РСА. Автор хорошо владеет современными методами установления структуры органических соединений и правильно трактует полученные экспериментальные данные.

Экспериментальная часть работы содержит описание методов синтеза и характеристики всех полученных соединений с указанием методик, спектральных и аналитических данных. Оформлена она не совсем стандартно: названия полученных соединений отсутствуют, а точки с запятой расставлены там, где надо и не надо.

Хотя обсуждение результатов написано профессионально, редкие опечатки все же встречаются, например, на стр. 3 автореферата – реакционной, на стр. 7 – циклоприсоединения, на стр. 8 – шестичленный, на стр. 16 – ациклических, на стр. 17 – соответствующие, на стр.11 – перепутаны **3f** и **3g**. Схемы реакций выполнены аккуратно и в одном стиле, однако вместо Ag почему-то используется Ap. Сделанные замечания не снижают общей высокой оценки работы и никак не касаются новизны и достоверности полученных результатов.

При ознакомлении с текстом работы возникли следующие вопросы:

1. Сильно замедленную инверсию при атоме азота автор связывает с двумя кислородными заместителями. Имеются ли другие примеры и объяснения этому феномену?
2. Исходя из общих соображений и судя по реакции нитроната **1c** с енамином **3g**, енамины в качестве углеродных  $\pi$ -нуклеофилов являются более реакционноспособными, чем силиленоляты. Почему они мало представлены в настоящем исследовании?

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основное содержание работы. Публикации автора подтверждают его высокий профессиональный уровень.

Результаты могут быть использованы в ФГБУН Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, ФГБУН Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, ФГБУН Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, ФГБУН Международном Томографическом центре СО РАН, ФГБУН Институте катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, ФГБУН Институте неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, а также в учебных курсах Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и других ВУЗов страны.

Диссертационная работа по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утверждено постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями

постановлений правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426), а ее автор, Смирнов Владимир Ольгердович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Отзыв утвержден на заседании кафедры органической химии и высокомолекулярных соединений УрФУ, протокол № 5 от 22 мая 2023 г.

Зав. кафедрой органической химии и высокомолекулярных соединений  
Института естественных наук и математики  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования  
«Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,  
доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Сосновских Вячеслав Яковлевич

25 мая 2023 г.

Почтовый адрес: Россия, 620000, г. Екатеринбург, пр. Ленина, 51  
тел. 8-952-729-7608; e-mail: vy.sosnovskikh@urfu.ru

Подпись руки Сосновских В.Я. заверяю:

*Директор*

*департамента*



*В.Я. Сосновских*

*д.д. /*