

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора химических наук при ИОХ РАН в составе чл.-корр. РАН, проф. Злотин С. Г. (председатель), д.х.н., проф. Сухоруков А. Ю., д.х.н., проф. Вацадзе С. З., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Гвоздева Валентина Дмитриевича** *«Алкинилкарбены: генерирование, свойства и применение в синтезе полифункциональных алкинилциклопропанов и аннелированных азагетероциклов»*, (научный консультант – академик РАН. Егоров М. П.), представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3.- органическая химия, установила:

Диссертационная работа Гвоздева В. Д. *«Алкинилкарбены: генерирование, свойства и применение в синтезе полифункциональных алкинилциклопропанов и аннелированных азагетероциклов»* посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность темы. Карбены – нестабильные соединения двухвалентного углерода, являются, наряду с ионами и радикалами одним из важнейших типов интермедиатов в органической химии, определяющих направление протекания реакций и состав образующихся продуктов. Среди разнообразных реакций карбенов, их комплексов, а также синтетических аналогов наибольшее синтетическое применение получили процессы (1+2)-циклоприсоединения к двойным углерод-углеродным связям с образованием производных циклопропана. К этим процессам, в частности, относятся такие часто применяемые реакции, как каталитическое циклопропанирование алкенов диазосоединениями, получение дигалогенциклопропанов с помощью дигалогенкарбенов, генерируемых из галоформов под действием оснований, метиленирование кратных связей по Симмонсу-Смиту и ряд других.

Особый интерес представляют карбеновые интермедиаты, позволяющие вводить в молекулу формируемого циклопропана функциональные группы и/или ненасыщенные фрагменты. К такому типу частиц относятся, в частности, различные алкинилкарбены с функциональным заместителем при карбеновом центре, циклоприсоединение которых к алкенам является прямым одностадийным методом получения функционализированных алкинилциклопропанов. Несмотря на свой большой синтетический потенциал, по сравнению с другими типами карбенов эти интермедиаты являются малоизученными. К началу наших работ были известны лишь алкинилгалоген- и алкинил(алкоксикарбонил)карбены, генерируемые из труднодоступных соединений, что являлось существенным препятствием для их всестороннего исследования и применения в органическом синтезе. Также отсутствовали сведения о детальной структуре этих частиц, природе ключевых химических связей и характере сопряжения в них, а также основных путях их превращений в отсутствие молекул-перехватчиков.

Аддукты алкинилгалогенкарбенов с алкенами – 1-алкинил-1-галогенциклопропаны из-за уникального сочетания таких высокореакционных фрагментов, как циклопропановое кольцо, тройная связь и атом галогена представляют большой интерес как полифункциональные синтоны. Однако в отличие от превращений других функционализированных алкинилциклопропанов (прежде всего - 1-алкинилциклопропилкарбонильных соединений и их производных, а также 1-алкинилциклопропанолов), химия которых интенсивно развивается в течение последних десятилетий, реакционная способность этих соединений по-прежнему оставалась малоисследованной. В литературе были описаны лишь отдельные примеры использования химических превращений этих соединений в органическом синтезе, что, по-видимому, связано с их труднодоступностью.

Поэтому разработка новых удобных общих методов генерирования различных алкинилкарбенов с функциональными заместителями при карбеновом центре из доступных исходных соединений, изучение их структуры, свойств и реакционной способности с помощью современных физико-химических методов соответствуют последним тенденциям развития

химии карбенов и являются актуальными задачами. Не менее актуальным с точки зрения расширения активно развивающейся в настоящее время методологии применения полифункциональных напряженных молекул в органическом синтезе является поиск новых селективных химических превращений и путей синтетического использования алкинилгалогенциклопропанов.

Научная новизна. В работе найден новый оригинальный подход к генерированию алкинилгалогенкарбенов, в том числе не описанных ранее алкинилфторкарбенов, основанный на взаимодействии доступных 3-замещенных 1,1,1,3-тетрагалогенпропанов с основаниями. Впервые генерированы новые типы алкинилкарбенов, имеющие органилтиоильный и гетероарильный заместитель при карбеновом центре, и изучены их реакции с непредельными субстратами. Впервые осуществлена фиксация алкинилкарбенов с атомом хлора и метилтиогруппой при карбеновом центре в условиях низкотемпературной аргоновой матрицы, определены их структурные параметры, характер сопряжения, спиновая мультиплетность и пути дальнейших фотопревращений. Проведено комплексное изучение реакционной способности алкинилгалогенциклопропанов, являющихся аддуктами алкинилгалогенкарбенов с алкенами, в процессах отщепления-присоединения, проходящих под действием оснований в присутствии нуклеофилов. На основе этих превращений разработаны простые препаративные методы получения разнообразных, в том числе ранее не описанных, типов алкинилциклопропанов с алкоксильными, аминными, азолильными, арилтиоильными и другими функциональными заместителями в трехчленном цикле. Обнаружен необычный пятистадийный домино-процесс с участием всех трех реакционных центров алкинилхлорциклопропанов, проходящий при взаимодействии этих соединений с литиевыми производными алифатических диаминов и приводящий к не описанным ранее азабициклическим структурам. Впервые показана возможность регио- и стереоселективного введения различных заместителей в трехчленный цикл 2-алкокси- и 2-амино-1-

алкинилциклопропанов за счет процессов литиирования и последующей электрофильной функционализации.

Предложена универсальная методология получения не описанных ранее полициклических *N,N*-, *N,O*- и *N,S*- аминалей с экзоциклической двойной связью, основанная на однореакторном взаимодействии алк-4-иналей с бинуклеофильными реагентами в системе КОН/ДМСО. На основе однореакторного взаимодействия алк-4-иналей с *орто*-диаминоаренами разработаны новые удобные методы получения не описанных ранее 2,3-дигидропирролобензимидазолов и изоиндоло[2,1-*a*]бензимидазолов. Отличительными особенностями предложенных подходов по сравнению с большинством известных методов является отсутствие необходимости использовать дорогостоящие катализаторы, а также возможность управления регио- и стереоселективностью за счет простой модификации используемых условий.

Практическая значимость работы. Разработан комплекс удобных и эффективных для практической реализации синтетических решений для направленного получения широкого круга алкинилгалогенциклопропанов, являющихся потенциальными полупродуктами для направленного получения перспективных энергоемких углеводородов. Найдены удобные препаративные методы получения новых типов азагетероциклических соединений, имеющих в своем составе хорошо известные фармакофорные фрагменты (в частности, изохинолиновый, бензимидазольный, пирролобензимидазольный и ряд других). Отсутствие необходимости применения дорогостоящих реагентов и катализаторов на основе переходных металлов, а также токсичных растворителей в сочетании с высокой регио- и стереоселективностью делает найденные методы привлекательными в качестве потенциальной основы для будущих разработок в области фармацевтической химии.

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в выборе направлений исследований, постановке конкретных задач и определении методов их решения. Им была выполнена основная часть представленных экспериментальных работ, проведена интерпретация

полученных данных, осуществлено обобщение результатов и сравнение их с литературными сведениями. Исследования алкинилкарбенов в условиях матричной изоляции, а также некоторые квантово-химические расчеты были выполнены совместно с к.х.н. Баскир Э. Г. (ИОХ РАН). Часть синтетических работ выполнялась при участии студентов ВХК РАН в рамках курсовых работ. Автором лично написана большая часть текстов статей и обзоров по теме диссертации.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени доктора химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Соискатель имеет 38 публикаций, в том числе 31 по теме диссертации. Из них **38 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, (в том числе 31 по теме диссертации), 22 тезисов на всероссийских и международных конференциях (в том числе 17 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Алкинилкарбены: генерирование, свойства и применение в синтезе полифункциональных алкинилциклопропанов и аннелированных азагетероциклов” Гвоздева В. Д. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Гвоздева В. Д. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д. х. н., профессор Аверина Е. Б., Химический факультет Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, д. х. н., профессор РАН Воскресенский Л. Г., Российский университет дружбы народов, д. х. н. Степаков А. В., Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета) и ведущая организация (Институт нефтехимии и катализа – обособленное структурное

подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (ИНК УФИЦ РАН)) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Гвоздева В. Д. по теме “Алкинилкарбены: генерирование, свойства и применение в синтезе полифункциональных алкинилциклопропанов и аннелированных азаетероциклов” принято 29 мая 2024 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

чл.-корр. РАН, проф. Злотин С. Г.

д.х.н., проф. Сухоруков А. Ю.

д.х.н., проф. Вацадзе С. З.

Подписи чл.-корр. РАН, проф. Злотина С. Г., д.х.н., проф. Сухорукова А. Ю. и д.х.н., проф. Вацадзе С. З. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

И. К. Коршевец

29 мая 2024 г.

