

УТВЕРЖДАЮ

Врио Председателя Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Химического Федерального
Исследовательского Центра РАН»



А.Г. Мустафин

февраль 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию работу **Белого Александра Юрьевича** «Синтез и химические превращения новых полизамещенных циклогептатриенов и 1,2-дiazепинов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Рассмотрев и обсудив диссертационную работу Белого А.Ю. в соответствии с п. 24 «Положения о присуждении ученых степеней», отмечаем следующее.

1. Актуальность темы диссертационной работы

Диссертантом была выбрана актуальная и востребованная как с научной, так и с практической точек зрения цель работы: разработка подходов к синтезу циклогептатриенов и 1,2-дiazепинов с тремя и более электроноакцепторными заместителями и изучение их физико-химических свойств и синтетического потенциала. При постановке цели соискатель опирался на тот факт, что ранее впервые синтезированный в лаборатории химии diaзосоединений ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН 1,2,3,4,5,6,7-гепта(метоксикарбонил)циклогептатриен (ГМГЦ), обладающий уникальной реакционной способностью в отношении электрофильных и нуклеофильных реагентов, представляет значительный интерес в синтезах различных карбо- и гетероциклических соединений.

2. Основные результаты работы, имеющие научную новизну и практическую значимость

К числу главных достоинств многоплановой, фундаментальной и интересной работы А.Ю. Белого, отражающих наиболее важные теоретические и практические результаты, следует отнести следующее:

- впервые с применением каскадной реакции (2+2+2+1)-присоединения, реакций формального (4+3)- и (5+2)-циклоприсоединения изучены синтетические подходы к электронодефицитным циклогептатриенам и их аза-аналогам – 1,2-дiazепинам, установлены границы применимости рассмотренных методов, оценена их СН-кислотность;
- выдвинув вполне достоверное предположение, что одним из ключевых интермедиатов при получении ГМЦГ известным методом из диброммалеата и метилдiazоацетата в присутствии пиридина является илид пиридиния, соискатель разработал препаративный способ получения ГМЦГ, заменив не лишенный опасности метилдiazоацетат на получаемую из метилбромацетата и пиридина пиридиновую соль, упростив его выделение и увеличив выход; ЯМР-экспериментом зафиксирован один из ключевых интермедиатов (винилпиридиновая соль), что послужило основой для уточненного механизма образования ГМЦГ;
- впервые известный метод получения циклогептатриенов реакцией циклопентадиенов с циклопропенами применён в синтезе производных с большим числом (до трех) акцепторных заместителей: взаимодействием стабильных циклопентадиенов с циклопропенкарбоксилатами; показано, что использование винилдiazоацетатов позволяет получать электронодефицитные циклогептатриены, содержащие до 5 акцепторных групп в цикле;
- впервые для снятия ограничения вышеназванного метода получения электрононасыщенных циклогептатриенов – невозможности применения склонных к димеризации нестабильных циклопентадиенов – осуществлён перехват генерируемого *in situ* тетра(метоксикарбонил)циклопентадиенона циклопропенкарбоксилатом;
- предложены способы получения электронодефицитных изомерных 1,2-

диазепинов и 3,4-дiazаноркарадиенов с 3 сложноэфирными группами в молекуле, взаимопревращение которых, в свою очередь, зависит от природы заместителей в 1 и 6 положениях норкарадиенового фрагмента;

- для калиевого производного ГМЦГ расширен ассортимент аминов в реакции, приводящей к образованию замещенных 5-гидрокси-изохинолинонов, и впервые исследовано взаимодействие с гидразидами карбоновых кислот;
- показано что ряд производных 5-гидрокси-пента(метоксикарбонил)изохинолона обладают существенным Стоксовым сдвигом и представляют новый класс флуоресцентных соединений, перспективных для дальнейшего практического применения.

Эти и другие многочисленные результаты являются новыми, и их достоверность не вызывает сомнений.

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть использованы в МГУ им. М. В. Ломоносова (Москва), Санкт-Петербургском государственном университете, ИФАВ РАН (Черноголовка), ИТХ УрО РАН (Пермь), Институте химии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), ИНК УФИЦ РАН, УФИХ УФИЦ РАН (Уфа), ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), ИрИОХ СО РАН (Иркутск), ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН (Казань), ИНЭОС (Москва), ИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск) и др.

3. Соответствие диссертационной работы заявленной специальности

Диссертационная работа А.Ю. Белого соответствует заявленной специальности 02.00.03 - Органическая химия. В ходе выполнения работы соискатель осуществил синтез большого массива электронодефицитных полизамещенных циклогептатриенов и их аза-аналогов, в большинстве случаев ранее не описанных, выяснил закономерности и особенности реакций формального $(2+2+2+1)$ -присоединения, $(4+3)$ - и $(5+2)$ -циклоприсоединения, предложил рациональные пути синтеза сложных молекул, исследовал регио- и стереохимические закономерности химических

реакций, что соответствует пунктам 1-3, 10 «Паспорта специальности 02.00.03 – Органическая химия» ВАК Министерства образования и науки РФ в редакции от 11.11.2011 г.

4. Общая оценка содержание диссертационной работы, степени её завершенности и качество оформления

Диссертационная работа А. Ю. Белого, изложенная на 110 страницах, построена традиционно: выделены введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальная часть, выводы и список литературы из 90 наименований. Обзор литературы «Методы синтеза замещенных циклогептатриенов и 1,2-дiazепинов» сделан квалифицированно, критично, написан грамотным научным языком. В нем рассмотрены известные методы получения циклогептатриенов, а именно: расширение цикла по Бюхнеру, реакции (4+3)- и (5+2)-циклоприсоединения, перегруппировка бицикло[3.2.0]гептадиенов, классический «линейный» синтез и др. При описании путей синтеза 1,2-дiazепинов и 3,4-дiazаноркарадиенов сделан вывод, что последние потенциально являются предшественниками циклогептатриенов. В заключение отмечается, что до момента начала исследований было известно лишь несколько представителей циклогептатриенов и diaзепинов, содержащих более 2-х электроноакцепторных заместителей в цикле, причём целенаправленных синтезов электронодефицитных циклогептатриенов и diaзепинов не было вовсе. К тому же, реакционная способность данных соединений также не исследовалась. Это и послужило основой для выполнения диссертационного исследования.

Следующая глава диссертации посвящена обсуждению собственных результатов и является логичным продолжением обзора литературы. Она отражает весь ход проделанной работы и выводы, к которым они привели. Диссертантом получены красивые ожидаемые и неожиданные результаты, причем большинство из них соответствуют мировому уровню и даже превышают его. Восхищает умелое и грамотное применение автором

диссертации реагентов, синтетических методов и механистического подхода в объяснении изученных реакций. О высоком профессионализме автора как в теоретическом, так и экспериментальном плане свидетельствуют также скрупулезное исследование ряда перегруппировок с взаимопревращением в электронодефицитных системах 3,4-дизаноркарадиенов и 1,2-дiazепинов и данные не только о целевых, но и побочных продуктах реакций и объяснение возможных путей их образования.

Экспериментальная часть демонстрирует методы, предпринятые для достижения поставленной цели. Даны физико-химические и спектральные характеристики полученных соединений. Все результаты представлены в удобной для восприятия форме. Постановка экспериментов и трактовка полученных данных свидетельствует о высочайшей научной эрудиции диссертанта. Следует отметить корректное исполнение структурных исследований, указывающее на высокую квалификацию соискателя в области физико-химического анализа органических соединений. Применение и грамотное использование современных и традиционных методов выделения, идентификации и ФХМА, в том числе РСА, обеспечивают высокую степень **достоверности** полученных данных и сделанных на их основе выводов.

В целом, содержание диссертации соответствует цели работы, она представляется как **завершённое** научное исследование, оформленное в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Исходя из вышеизложенного очевидно, что научная новизна исследования, достоверность научных результатов и выводов по ним не вызывают сомнений.

Выполненная А.Ю. Белым диссертационная работа значима для науки и практики и может быть использована в направленном синтезе новых обладающих уникальными химическими и физическими свойствами электронодефицитных полизамещенных циклогептатриенов и 1,2-дiazепинов.

5. Апробация полученных результатов, публикации и автореферат диссертации

Материалы работы представлены в докладах и материалах конференций: IV Всероссийской конференции по органической химии (Москва, 2015), VII Молодежной конференция ИОХ РАН (Москва, 2017), IX Молодежной конференции «Инновации в химии: достижения и перспективы 2018» (Москва, 2018), Международной конференции Catalysis and Organic Synthesis «ICCOS2019» (Москва – 2019).

Основные результаты работы в достаточной степени опубликованы в 3 статьях в ведущих зарубежных журналах, 7 тезисах докладов на международных и всероссийских научных конференциях.

Автореферат как по структуре, так и по сути изложение полученных результатов полностью и верно отражает содержание диссертации. Он выдержан по форме и объему, аккуратно оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ

6. Замечание по диссертационной работе и её автореферату

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы и её автореферата нет, а имеющиеся носят частный характер:

- почему-то в автореферате диссертации приведён усеченный вариант цели работы без выражения «Кроме того, большого внимания требовало изучение механизмов протекающих процессов»;
- в диссертационной работе большое внимание уделено доказательству строения целевых соединений с использованием масс-спектрометрического метода, однако в экспериментальной части не приведены марка прибора и условия снятия масс-спектров;
- в экспериментальной части есть несколько соединений, для которых интервал температур плавления превышает 2°C – **3**, **30c**, **30b**, **52b** и **52g**; кроме того, на стр. 90-93 и 96-97 для ряда соединений под номерами **63**, **65**, **66**, **68** приведены выходы в % без указания массы в граммах;

- из 67 литературных источников, приведённых в обзоре литературы, 30 опубликовано в прошлом столетии;
- в диссертации и автореферате имеются орфографические и пунктуационные ошибки, опечатки (стр. 6, 9, 10, 13, 37, 47, 56, 61, 62, 65, 72, 80 и 4, 16 соответственно), но их крайне мало.

Указанные замечания не снижают ценности и значимости выполненных исследований.

Заключение

Оценивая диссертационную работу в целом, считаем, что она полностью соответствует специальности «02.00.03 – Органическая химия» и является актуальной и законченной научной работой, выполненной на высочайшем профессиональном уровне. По своей актуальности, научной новизне, достоверности, практической значимости, детальности обсуждения и объёму полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

А.Ю. Белым решена задача, имеющая существенное значение для органической химии в целом: впервые с использованием разнообразных реакций циклизации систематически изучены подходы к получению электронодефицитных полизамещенных циклогептатриенов и 1,2-дiazепинов, определены границы применимости этих методов и предложены новые методы синтеза обладающих значительными флуоресцентными свойствами производных 2-амино-5-гидрокси-1,2-дигидроизохинолин-1-онов.

Считаем, что автор диссертационной работы Белый Александр Юрьевич является высококвалифицированным специалистом в области органической химии и, несомненно, достоин присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Диссертационная работа обсуждена на научном семинаре Отдела органической и биоорганической химии Уфимского Института химии УФИЦ

РАН (протокол № 2 от 20 февраля 2020 г). Данный отзыв заслушан и одобрен.

Заведующий лабораторией биорегуляторов
насекомых ФГБНУ Уфимского
Института химии – обособленного
структурного подразделения Уфимского
федерального исследовательского центра РАН,
доктор химических наук по специальности
«02.00.03 – Органическая химия»,
профессор, Заслуженный деятель
науки РФ и РБ, эксперт РАН

Ишмуратов Гумер Юсупович

Старший научный сотрудник лаборатории
биорегуляторов насекомых,
кандидат химических наук
по специальности
«02.00.03-Органическая химия»

Выдрина Валентина Афанасиевна

450054, г. Уфа, просп. Октября, 71
УФИХ УФИЦ РАН
телефон: +7(347)2355801
e-mail: insect@anrb.ru

Мы, Ишмуратов Гумер Юсупович и Выдрина Валентина Афанасиевна,
согласны на включение наших персональных данных в документы,
связанные с работой диссертационного совета Д 002.222.01, и их
дальнейшую обработку

Подписи Г.Ю. Ишмуратова и В.А. Выдриной
ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь УФИХ УФИЦ РАН
д.х.н., профессор



25 февраля 2020 г.

Гималова Фануза Арслановна