

ОТЗЫВ

Официального оппонента Воскресенского Леонида Геннадьевича на
диссертационную работу Кутовой Ирины Валериевны
«Новые реакции иминов и иминовых солей с С-нуклеофилами», представленной
на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности
02.00.03 – органическая химия.

Многокомпонентные реакции привлекают внимание исследователей, позволяя получать новые соединения с наибольшей эффективностью – за одну синтетическую операцию комбинируются три, четыре, пять и более компонентов. Особенно завораживают многокомпонентные реакции высшего порядка – шести-, семикомпонентные и более процессы. Именно таким реакциям посвящена большая часть настоящей диссертации. Сложно представить, что смешивание такого количества реагентов может приводить к селективному образованию каких-либо продуктов, однако в данной работе успешно реализованы псевдошести- и псевдосемикомпонентные реакции, протекающие с выходами вплоть до 91%. Развитие методологии мультикомпонентных реакций, а также создание методов синтеза фторированных органических молекул является **актуальной задачей**. В работе впервые изучены псевдошести- и псевдосемикомпонентные реакции азидо-Уги для эффективного построения бистетразолов; предложено новое сочетание компонентов для синтеза линейных прекурсоров и изучена их последующая макроциклизация; впервые осуществлен синтез фторированных нитроаминов, обладающих огромным синтетическим потенциалом – все это показывает высокую **научную новизну** исследования. **Практическая значимость** работы состоит в разработке эффективных и препаративных методов синтеза ценных соединений: бистетразолов, фторированных нитроаминов, (а также фторированных диаминов, аминоксимов, кетоаминов на их основе), макроциклических псевдопептидов и депсипептидов.

Литературный обзор диссертации посвящен многокомпонентным реакциям высшего порядка: пяти-, шести-, семи-, восьми-, девятикомпонентным реакциям, а также реакциям олигомеризации. Обзор хорошо написан и структурирован. Содержит все релевантные ссылки и является исчерпывающим в исследуемой

области. Можно отметить, что создание таких обзоров требует особого труда не только из-за огромного количества анализируемой литературы (описывается более 240 ссылок), но также из-за многообразия механизмов представляемых реакций и необходимости изображать отдельные пояснительные схемы с химизмом процессов. С поставленной задачей диссертант прекрасно справился и настоящий обзор может быть опубликован в качестве самостоятельной статьи в высокорейтинговом рецензируемом журнале.

Экспериментальную работу диссертации можно поделить на три основных раздела: новые шести- и семикомпонентные реакции изонитрилов; развитие методологии создания фторированных производных на основе реакции Анри; реакция азидо-Уги в создании функционализированных амидов для дальнейшей макроциклизации.

Так, в первой части работы диссертантом был разработан подход к синтезу бистетразолов на основе псевдосемикомпонентной реакции азидо-Уги. Реакция отличается потрясающей эффективностью - за одну синтетическую операцию образуется 8 новых связей и 2 цикла. Проведенный подбор условий позволил подавить побочные реакции и добиться высоких выходов целевых продуктов. Синтетические границы реакции были тщательно исследованы: варьировались изонитрильная, карбонильная и аминная компоненты. Отдельно необходимо отметить, что в результате использования имида наряду с карбонильным соединением и протекания псевдошестикомпонентной реакции удалось добиться получения несимметричных бистетразолов. Особенно интересно и то, что диссертанту удалось реализовать псевдошестикомпонентную реакцию на циклических имидах – субстратах, обладающих меньшей реакционной способностью. Было проведено систематическое исследование этой реакции, в том числе были использованы пяти-, шести- и семичленные циклические имины. Представленные в настоящем разделе результаты актуальны еще и тем, что бензилзамещенные тетразолы могут быть легко дебензилированы, открывая возможность использования в качестве лигандов.

В следующей части диссертации был разработан подход к синтезу перфторалкил-замещенных нитроаминов с помощью реакции аза-Анри. Созданные методы обладают препаративной привлекательностью, а целевые нитроамины

являются ценными строительными блоками. Так, синтетический потенциал нитроаминов был продемонстрирован на синтезе крайне востребованных фторированных 1,2-диаминов, аминоксимонов и аминокетонов.

В третьей части работы было проведено расширение методологии азидо-Уги-макроциклизации на алкин-замещенные кислоты и азид-замещенные изонитрилы. Был успешно реализован синтез диамидов с помощью четырехкомпонентной реакции азидо-Уги и подобраны условия для проведения макроциклизации в рамках медь-катализируемого алкин-азидного циклоприсоединения. Разработанный подход позволил селективно получить мономерные (12- и 13-членные) и димерные (24-, 26- и 28-членные) циклы с очень хорошими выходами вплоть до 85%.

Все полученные соединения охарактеризованы полным спектром физико-химических методов, а трактовка экспериментальных данных не вызывает никаких сомнений.

Полученные в работе результаты представляют интерес для широкой аудитории, обладают высокой актуальностью, научной новизной и практической значимостью. Хочется отметить, что каждая часть работы была опубликована в рецензируемом журнале, и всего диссертантом было выпущено 8 статей WoS/Scopus, причем 5 из них в журналах Q1.

Несмотря на превосходное качество диссертационной работы, можно сделать следующие замечания:

1. Понятно, что изображение некоторых структурных формул сложных молекул не может быть произведено без погрешностей в длинах и углах связей. Однако, в литературном обзоре часто встречаются примеры, в которых правильные углы могли быть соблюдены (например, схема 9, соед. 19, схема 11, соед. 27, схема 59, соед. 123 и др.). Также хотелось бы видеть увеличенную толщину линий на схемах, так как настоящая версия бывает сложной для прочтения. Отсутствует единообразие в оформлении таких приставок как транс-, цис-, бис-, [3+2]-, пара-, орто-, E- и т.д. В некоторых местах одна и та же приставка используется с дефисом и выделяется курсивом, а в некоторых – нет.

2. В диссертации не дается название литературному обзору, а также в явном виде не указывается период анализируемой литературы.
3. В работе встречается ряд неудачных терминов и выражений. Например, «диверсифицировано-ориентированный синтез», отлично звучащий на английском языке, в русском варианте лучше заменить на «синтез, направленный на химическое разнообразие». В литературном обзоре термин «тандемная реакция» часто используется как синоним «домино реакции». В тандемном процессе реакция протекает независимо по разным функциональным центрам одной молекулы, а вот процессы, в которых реакционный центр возникает в результате первой реакции правильнее называть домино-реакцией.
4. На стр. 102 *para*-хлоранилин отнесен к субстратам, несущим сильные акцепторные группы. Атом хлора, несмотря на отрицательный индуктивный эффект, является мезомерным донором, что должно иметь большее значение при обсуждении реакционной способности аминогруппы в *para*-положении. Возможно, есть другие причины для преимущественного образования монотетразолов в этом случае.
5. Видимо, на стр. 112 необходимо поменять местами таблицы 2 и 3.
6. При подборе условий в реакции аза-Анри (3.3.1., стр. 112) используются различные каталитические системы для проведения реакции. Интересно было бы узнать, работает ли классический реагент для проведения реакции Анри – ацетат аммония?

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.03 – «органическая химия», а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Кутовая Ирина Валериевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «органическая химия».

Официальный оппонент:

Профессор РАН, доктор химических наук,
декан факультета Физико-математических и
естественных наук
Российского университета дружбы народов

Воскресенский Л.Г.

Подпись Воскресенского Л.Г. удостоверяю
д.ф.-м.н., ученый секретарь ученого совета
Российского университета дружбы народов

Савчин В.М.

Контактные данные:

Тел.: _____

E-mail: _____

Специальность, по которой официальным
оппонентом защищена диссертация
02.00.03 – «органическая химия».

Адрес официального места работы:

