

"УТВЕРЖДАЮ"

Директор

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
доктор физико-математических наук, профессор

Багрянская Е.Г.

"19" апреля 2018 г.

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
ФГБУН Новосибирского института органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН**

на диссертацию **Жуланова Владимира Евгеньевича**
"Синтез и термолитические превращения 1-[(диарилметилен)амино]-1*H*-
пиррол-2,3-дионов»,

представляемой на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Гетероциклические соединения представляют не только научный, но и практический интерес в связи с тем, что гетероциклические соединения находят широкое применение в производстве лекарственных препаратов, пестицидов, полимеров, аналитических реагентов, высокоэнергетических материалов и др., и исследования по синтезу, функционализации гетероциклических соединений, в том числе с привлечением реакций диполярного циклоприсоединения, представляют важную задачу органической химии. В связи с этим, исследование, проведенное Жулановым В.Е., в основе которого изучение термолита 1-[(диарилметилен)амино]замещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов, в том числе в условиях «перехвата» промежуточно образующихся интермедиатов различными диполярофилами с целью синтеза гетероциклических соединений, является несомненно *актуальным*. Гетероциклические соединения могут представить как самостоятельный интерес, так и в качестве исходных соединений в синтезе новых их производных.

В литературном обзоре «Термолит 1*H*-пиррол-2,3-дионов», который соответствует теме проведенного исследования, обобщены данные по термолитическим превращениям как моноциклических, так и аннелированных пиррол-2,3-дионов. Вполне обоснованным дополнением к обзору литературных данных является приведение реакций [4+2]-циклоприсоединения 1,4-диполей, полученных *in situ* взаимодействием рядом гетероциклических соединений с диметилацетилендикарбонатом. Рассмотрение литературных

данных позволило Жуланову В.Е. сделать вывод, «что модификация ацил(имидоил)кетенов дополнительной кратной N=C связью может привести к совершенно новому, практически не исследованному пути стабилизации кетенов, а именно их внутримолекулярной циклизации с образованием диполей 1,3-*CNN* и 1,4-*CNCO*-типа».

В главе 2 приведены результаты, полученные Жулановым В.Е., и начинается эта глава с разработки синтеза 1-[(диарилметилен)амино]-4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов. Исходными соединениями для получения этих соединений явились соответствующие энгидразины. Взаимодействие энгидразинов с оксалилхлоридом получены 1-[(диарилметилен)амино]-4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы, которые вводились в реакцию без их выделения в индивидуальном виде. Более устойчивым оказался 1*H*-пиррол-2,3-дион, содержащий в положении 5 гетероцикла бензольное кольцо, а не метоксикарбонильную группу.

Установлено, что термолиз 1-[(диарилметилен)амино]-4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов в отсутствие партнеров по реакции приводит к образованию производных тетразина или диоксадиазоцина. Согласно представленной схеме первоначально происходит декарбонилирование и образование гидразоноилкетенов, которые претерпевают циклизацию с образованием цвиттер-ионов с последующей их димеризацией по типу [3+3]- или [4+4]-циклоприсоединения с участием 1,4-диполей *CNN*- и *CNCO*-типа соответственно. Показано, что реакция димеризации обратима. Отмечено, что с реакцией димеризации цвиттер-ионов конкурирует их гидролиз с участием следов воды в воздухе и в растворителях, при этом происходит отщепление диарилкетона и образование метил 4-ацил-3-гидрокси-1*H*-пиразол-5-карбоксилатов.

Термолиз 1-[(диарилметилен)амино]-4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов в присутствии диполярофилов, в качестве которых были использованы ароматические альдегиды, циклические кетоны (адамантанон, циклогексанон, циклопентанон), ароматические нитрилы, алкены (винилбутиловый и винилэтиловый эфиры, стирол, 3,4-дигидро-2*H*-пиран) привело к получению новых гетероциклических соединений в результате реакции [4+2]-циклоприсоединения образующихся цвиттер-ионов (с участием 1,4-диполей *CNCO*-типа) с диполярофилами. С ароматическими альдегидами получены производные 2-арил-8-ацил-4,4-дифенил-4*H*-пиразоло[5,1-*d*][1,3,5]диоксазина, а с циклическими кетонами – соответствующие спиропроизводные. С ароматическими нитрилами получены производные 2-арил-8-ацил-4,4-дифенил-4*H*-пиразоло[5,1-*b*][1,3,5]оксадиазина, с алкенами (винилбутиловый и винилэтиловый эфиры, стирол, 3,4-дигидро-2*H*-пиран) – соответствующие производные 6,7-дигидро-5*H*-пиразоло[5,1-*b*][1,3]оксазина. Найдено, что проведение реакции с ароматическими альдегидами с электронодонорными заместителями

(анисовый, вератровый альдегиды) приводит к резкому снижению выхода и в индивидуальном виде продукты реакции не были выделены. Как показано Жулановым В.Е., термоллиз производного 1-[(диарилметилен)амино]-4-ацил-5-фенил-1*H*-пиррол-2,3-диона в присутствии 4-бромбензальдегида приводит к производному 2-(4-бромфенил)-4,4,7-трифенил-4*H*-пиразоло[5,1-*d*][1,3,5]диоксазина, в то время как в отсутствии «партнера» образуется соответствующий диоксадиазоцин.

Есть основания полагать, что образующиеся при термоллизе 1-[(диарилметилен)амино]-4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов цвиттер-ионы вступают в реакцию [4+2]-циклоприсоединения с основанием Шиффа [1-(3,4-диметоксифенил)-*N*-фенилметанимином], которые неустойчивы и в условиях реакции претерпевают фрагментацию и перегруппировку с образованием производных 5-оксо-4,5-дигидро-1*H*-пиразола. Использование других оснований Шиффа (*n*-хлорбензальанилин, *n*-нитробензальанилин), а также соединений содержащих C=N связь (хинальдин, изохинолин, дициклогексилкарбодимид) не привело к ожидаемым продуктам [4+2]-циклоприсоединения и наблюдалось осмоление реакционной смеси.

Жулановым В.Е. показано, что при термоллизе 1-[(диарилметилен)амино]-4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов в присутствии 1-изоцианоадамантана образуются соединения, образование которых было объяснено протеканием реакции [4+1]-циклоприсоединения промежуточных цвиттер-ионов с участием 1,4-диполей *CNCO*-типа.

Жулановым В.Е. установлено, что 1-[(дифенилметилен)амино]-5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дион, в отличие от 1-[(диарилметилен)амино]-4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов, вступает в реакцию [3+2]-диполярного циклоприсоединения с нитронами.

Научная новизна, проведенного Жулановым В.Е. исследования, заключается в обнаружении, что термоллиз замещенных 1-[(диарилметилен)амино] 1*H*-пиррол-2,3-дионов приводит к генерированию гидразоноилкетенов, претерпевающих внутримолекулярную циклизацию с образованием цвиттер-ионов, которые реагируют с алкенами, альдегидами, кетонами, нитрилами с образованием продуктов [4+2]-диполярного циклоприсоединения. **Научная и практическая значимость** представленной работы заключается в установлении закономерности термоллиза 1-[(диарилметилен)амино]-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов как в отсутствие, так и в присутствии партнеров в условиях «перехвата» промежуточно образующихся интермедиатов. Разработаны методы синтеза новых гетероциклических систем, в том числе функционализированных гетероциклических соединений.

Диссертационная работа Жуланова В.Е. изложена на 131 страницах и состоит из введения (5 стр.), обзора литературных данных (25 стр.), обсуждения результатов (42 стр.), экспериментальной части (37 стр.), заключения с выводами (3 стр.). Общий список цитируемой литературы содержит 122 наименований (16 стр.).

Исследования настоящей диссертационной работы проводились при финансовой поддержке Минобрнауки РФ и гранта РФФИ (№16-43-5906131).

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, выводы вполне обоснованы. Для доказательства строения синтезированных соединений использованы методы ЯМР (^1H и ^{13}C), ИК-спектроскопии; состав полученных соединений подтвержден элементным анализом. Для установления строения синтезированных соединений достаточно часто использовался метод РСА.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Жуланова В.Е. нет. Однако не обошлось без небольшого количества опечаток и допущенных неточностей: пропущена или лишняя буква(цифра). Следует отметить отсутствие двойной связи в бензольном кольце в схемах 1.10 - 1.16 и 1.18. Полагаю, что для описанных соединений 106,г необходимо было бы привести в экспериментальной части для сравнения литературные данные, например, т.пл., хотя эти соединения и обсуждаются в «Обзоре литературы» на стр. 13 и 14. Можно было бы объединить схемы, приведенные на стр. 48, 52, 54, 58, 62, и ограничиться одной общей схемой с последующей ссылкой на эту общую схему, тем более исходные соединения в этих схемах полностью совпадают.

На мой взгляд, является ошибочным приведение в диссертационной работе во всех схемах стрелок, указывающие на равновесие между цвиттер-ионами 6 и 7, вместо двусторонних (резонансных) стрелок (\leftrightarrow). Говорить о равновесии между резонансными структурами не принято, в то же время на стр. 38 со ссылкой на статью Лисовской в которой результаты объясняются «...меньшей термодинамической устойчивостью енолят-иминиевой формы 7 и сдвигом равновесия в сторону образования более стабильных азометиниминов 6» (стр. 38). Кроме этого, на стр. 25 сказано, что ацил(гидразоноил)кетены «... внутримолекулярно циклизуются, образуя цвиттер-ионы, которые могут быть представлены двумя резонансными структурами». Можно возразить, цвиттер-ионы могут быть представлены большим количеством резонансных структур.

Считаю, что в «Списке литературы» необходимо приводить ссылки на оригинальные версии, а не на переводные (английские) версии. Так, в ссылках [28, 36, 57] приведены выходные данные только на переводные английские версии, которые опубликованы в журнале «Химия гетероциклических соединений». Следует отметить, что по правилам журнала «Химия гетероциклических соединений»: «При цитировании статьи из журнала,

который переводится на английский язык, сначала дается ссылка на переводную (английскую) версию, а в квадратных скобках ссылка на оригинальную версию».

Указанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют значимость диссертационной работы, выполненной на высоком научном уровне с привлечением современных физико-химических методов исследования. Основные результаты работы опубликованы в виде 4 статей и прошли апробацию на 4 Всероссийских конференциях, в том числе с международным участием.

Полученные результаты могут быть использованы в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (г. Москва), Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Санкт-Петербургском государственном университете, Институте органической химии УНЦ РАН (г. УФА), Институте органического синтеза УрО РАН (г. Екатеринбург), Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Институте физической органической химии Ростова-на-Дону и в других организациях, где проводятся исследования по синтезу и изучению свойств гетероциклических соединений, в том числе реакций циклоприсоединения.

Автореферат и опубликованные работы полностью соответствуют содержанию диссертации. По своему объему, уровню, научной и практической значимости рецензируемая работа является научно-квалификационной и, безусловно, соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" от 24 сентября 2013 г. № 842, а Жуланов Владимир Евгеньевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв заслушан и обсужден на семинаре лаборатории промежуточных продуктов НИОХ СО РАН 19 апреля 2018 г (Протокол № 1).

Доктор химических наук, доцент,
главный научный сотрудник
лаборатории промежуточных продуктов

Тихонов Алексей Яковлевич

Зав. лабораторией промежуточных
продуктов, к.х.н., доцент

Мажукин Дмитрий Геннадьевич

ФГБУН Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
пр. Академика Лаврентьева, 9,
Новосибирск, 630090
тел. 8(383) 330-88-50
e-mail: benzol@nioch.nsc.ru