

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу *Буева Евгения Михайловича*  
*«Новые реакции нестабилизированных азометин-илидов и их аддуктов»*,  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 02.00.03 – органическая химия.

Диссертационная работа Буева Евгения Михайловича представляет собой состоявшееся научное исследование в области органической химии, посвященное изучению реакций нестабилизированных азометин-илидов с различными субстратами, такими как карбонильные соединения, активированные алкены, циклопропаны и метилен-активные соединения, а также превращений их первичных циклоаддуктов – оксазолидинов.

[3+2]-Циклоприсоединение нестабилизированных азометин-илидов является мощным инструментом в синтезе пятичленных азагетероциклов. Тем не менее, их реакции с карбонильными соединениями до сих пор оставались малоизученной областью, также как и использование 5-арилоксазолидинов в качестве промежуточных соединений для синтеза гетероциклов. Более того, разработка новых подходов в использовании нестабилизированных азометин-илидов не только в качестве 1,3-диполей, но и в неперециклических реакциях позволяет расширить синтетические возможности данных илидов в синтезе биологически активных и природных соединений, что, безусловно, делает тему диссертационной работы Буева Е. М. актуальной и перспективной.

Диссертационная работа (157 стр.) построена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения полученных результатов, заключения, списков сокращений и литературы, насчитывающего 282 наименования.

Во введении обоснованы актуальность темы диссертационной работы, выбор объектов исследования, сформулированы цели и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

*Литературный обзор* (37 стр., 188 ссылок) разумно структурирован и представлен в достаточно логичной форме для целей, поставленных в работе. В нем обобщены и проанализированы сведения по основным методам генерации нестабилизированных азометин-илидов и продемонстрированы их реакции [3+2]-циклоприсоединения к олефинам и карбонильным соединениям, показаны известные в литературе методы и подходы к синтезу спиросоединений, а также отражены известные неперециклические реакции данных илидов. Следует отметить, что весь список литературы состоит из зарубежных монографий и журналов.

Диссидентом показано, что область применения азометин-илидов достаточно обширна, о чём свидетельствует значительный объем цитируемой литературы. В то же время, несмотря на известную способность аддуктов азометин-илидов – оксазолидинов, подвергаться раскрытию в кислой среде различными нуклеофилами, в литературе присутствует ограниченное количество работ, посвященных комбинированию реакции циклоприсоединения азометин-илида и дальнейшей реакции раскрытия промежуточного оксазолидина с целью синтеза азотсодержащих соединений.

Диссертационная работа выполнена на кафедре органической химии и высокомолекулярных соединений под руководством д.х.н. Сосновских В.Я..

В литературном обзоре приведены известные свойства оксазолидинов, полученных разными способами, что является весьма полезным при изучении основного текста диссертации.

Из обзора следует, что исследование химического поведения нестабилизированных азометин-илидов с карбонильными соединениями и СН-кислотными субстратами, а также разработка новых путей синтеза гетероциклов на основе комбинирования реакции диполярного циклоприсоединения и последующих трансформаций первичных циклоаддуктов - оксазолидинов – актуальная проблема современной химии гетероциклов.

В *Главе 2* представлены основные научные результаты, полученные Е. М. Буевым в процессе выполнения диссертационной работы. Глава начинается с выбора объектов исследования, а также постановки задачи и цели работы.

В разделе 2.1 автором изучены реакции нестабилизированного *N*-алкилазометин-илида с карбонильными соединениями, ранее начатое на кафедре органической химии, на ароматических кетонах с целью синтеза 1,1-дизамещенных-2-алкиламиноэтан-1-олов. Отработанные на данном этапе методики реакции циклоприсоединения к карбонильным соединениям позволили Буеву Е.М. перейти к более сложным объектам исследования. Так, в разделе 2.2 автором были исследованы скрытые как нуклеофильные, так и электрофильные свойства промежуточных оксазолидинов, путем введения в молекулу исходного карбонильного соединения дополнительных функциональных групп и варьирования условий кислотно-катализируемых перегруппировок оксазолидинов.

Использование дополнительной циано- или сложноэфирной группы приводит к рециклизации оксазолидина в (алкиламинометил)лактоны или гидроксипиперидин-2-оны в среде соляной кислоты. С другой стороны, введение в молекулу оксазолидина *N*-бензильного фрагмента и обработка его 70% хлорной кислотой приводит к рециклизации в тетрациклические 6,12-метанодибензо[*c,f*]азоцины или 4-арилтетрагидроизохинолины. Отдельно стоит отметить, что Буевым Е.М. предложены двух-трех стадийные

однореакторные подходы к синтезу данных гетероциклических соединений из простых и легкодоступных карбонильных соединений и прекурсоров азометин-илидов.

В разделе 2.3 представлено новое свойство спирооксазолидинов выступать в качестве прекурсоров нестабилизированных азометин-илидов и показано, что наиболее ярко выраженные свойства проявляет спиро[антрацен-оксазолидин]. Этот стабильный при комнатной температуре оксазолидин способен подвергаться циклораспаду с образованием азометин-илида, что приводит к дальнейшей реакции последнего с присутствующим в среде диполярофилом при температурах выше 120 °С. Данная особенность была продемонстрирована на широком ряде C=C и C=O диполярофилов. Также интерес представляет продемонстрированная возможность использования «спиропрекурсора» в жестких условиях для активации малореакционноспособных диполярофилов.

Разделы 2.4-2.5 посвящены нетипичным реакциям для азометин-илидов с СН-кислотными соединениями и циклопропанами. Буевым Е. М. показано, что N-алкилазометин-илид способен выступать в качестве синтетического эквивалента иминиевого катиона и образовывать аддукты Манниха.

Соискателем установлено, что с метилен-активными субстратами реакция протекает по пути домино-процесса и приводит к 3,3-дизамещенным пирролидинам. Наилучшие результаты в данных реакциях показал новый прекурсор азометин-илидов – спиро[антрацен-оксазолидин]. Данный процесс представляет особую ценность, так как позволяет создать пирролидиновый цикл, в том числе спиро-пирролидин, используя только один атом исходного субстрата.

Диссертантом также впервые исследована реакция нестабилизированных азометин-илидов, генерируемых из спироантрацен-оксазолидина, с донорно-акцепторными циклопропанами и спиро[циклопропан-3,3'-оксиндолами] в присутствии солей магния, приводящая к 3-замещенным пирролидинам по пути домино-процесса, в котором азометин-илиды выступают в качестве синтетических эквивалентов иминиевого катиона.

Таким образом, автором было показано, что применение реакций нестабилизированных азометин-илидов с карбонильными соединениями и последующие модификации их циклоаддуктов, а также генерация этих илидов из спиро[антрацен-оксазолидинов], позволяют использовать азометин-илиды не только в качестве 1,3-диполей, но и как синтетические эквиваленты аминометильного аниона, иминиевого катиона, имина формальдегида и самого формальдегида, что значительно расширяет синтетический потенциал данных илидов в синтезе азагетероциклов.

**Глава 3** включает всю экспериментальную часть работы и содержит описание методов синтеза и характеристики всех вновь полученных соединений.

**Научная новизна.** В данной работе удалось найти интересные реакции оксазолидинов, в том числе был предложен оригинальный метод генерации нестабилизированных азометин-илидов из напряженных спиро-оксазолидинов. Обогащены сведения о кислотно-катализируемых реакциях оксазолидинов и расширен потенциал этих реакций, что позволило получить широкий ряд производных тетрагидроизохинолинов, ациклических аминов, лактонов и пиперионов.

Буевым Евгением Михайловичем разработаны препаративные методы синтеза широкого ряда пирролидинов из различных по своей природе субстратов, таких как метилен-активные соединения, циклопропаны и алкены. Ряд полученных спиро[пирролидин-оксингидолов] и тетрагидроизохинолинов имеют алкалоидоподобную структуру и потенциально обладают полезными биологическими свойствами. Новый метод генерации азометин-илидов из спиро[антрацен-оксазолидинов] может найти широкое применение в химии [3+2]-циклоприсоединения.

Диссидентом выполнен большой объем экспериментальной работы и получены новые интересные данные, которые свидетельствуют о **большом теоретическом значении и высокой практической значимости проделанной работы**.

**Достоверность** полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку для установления строения и чистоты синтезированных соединений автором был применен комплекс физико-химических методов исследования: ЯМР-спектроскопия  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , элементный анализ и масс-спектрометрия высокого разрешения.

**Автореферат и опубликованные работы** (7 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК и Аттестационным советом УрФУ для размещения материалов диссертаций и входящих в библиографические базы данных Web of Science и Scopus; 8 тезисов докладов научных конференций российского и международного уровней) **полно и правильно отражают основные научные результаты, положения и выводы**, приведенные в диссертации. Содержание авторефера полностью соответствует содержанию диссертации. По существу выполненной работы замечаний нет. Диссертация и автореферат построены логично, изложены хорошим научным стилем, легко читаются, прекрасно оформлены. Диссертационная работа Буева Е. М. оставляет впечатление хорошо спланированного и завершенного исследования в области органической химии гетероциклических соединений, выполненного на самом высоком уровне с привлечением современных методов органического синтеза. Тематика работы соответствует выбранной специальности 02.00.03 – органическая химия.

***В процессе ознакомления с работой возникли следующие замечания:***

1. Непонятно, что означает общий выход в синтезах соединений **29с-е**. Из чего он складывается?
2. В ряде случаев в спектрах ЯМР хим.сдвиг приведен, но непонятно о каком протоне идет речь.
3. В экспериментальной части автор описывает при синтезе соединений **34б,с,е,f**, что вещество "отмывается" горячим ацетоном. Что это значит и что при этом происходит?
4. Более корректно при написании указывать "кислота Бренстеда-Лоури", нежели "кислота Брёнстеда".

***Вопросы по существу работы:***

1. Планируется ли изучение реакций нестабилизированного *N*-алкилазометинилида с карбонильными соединениями гетероциклического ряда? Что-нибудь известно в литературе об этих реакциях?
2. Почему в реакции с 3-бромбензалдегидом образуется смесь 2- и 4-бромазоцинов?

Сделанные замечания не снижают общей высокой оценки проделанной большой теоретической и экспериментальной работы, которая является существенным и оригинальным вкладом в раздел органической химии, посвященный созданию новых реагентов для направленного построения гетероциклических соединений.

Результаты рецензируемой диссертационной работы могут быть использованы в Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН (г. Москва), Московском государственном университете им. М. В. Ломоносова, Институте органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН (г. Екатеринбург), Институте органической химии Уфимского НЦ РАН, Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Иркутском институте органической химии СО РАН, Институте химии Коми НЦ РАН (г. Сыктывкар) и в других организациях, где проводятся исследования в области химии гетероциклических соединений.

Резюмируя все вышесказанное, можно сделать вывод, что диссертационная работа Буева Евгения Михайловича на тему: «Новые реакции нестабилизированных азометинилидов и их аддуктов» представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для химии азот-содержащих гетероциклических соединений. По поставленным задачам, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных

результатов, степени обоснованности выводов и рекомендаций, объему выполненных исследований и полноте публикаций основных результатов диссертация Е. М. Буева отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а ее автор – **Буев Евгений Михайлович** – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент

**Ким Дмитрий Гымнанович**

Доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Профессор по специальности 02.00.03 – Органическая химия

профессор кафедры теоретической и прикладной химии ФГАОУ ВО «ЮУрГУ (НИУ)»

e-mail оппонента: Kim\_dg48@mail.ru

телефон +7 (351) 262679(570)

*Д/*

**Ким Дмитрий Гымнанович**

5 ноября 2020 г.

Согласен на размещение своих персональных данных в документах диссертационного совета УрФУ 02.02.20 на базе ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина».

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)» (ФГАОУ ВО «ЮУрГУ (НИУ)»).

Россия, 454080 г. Челябинск, проспект Ленина, 76, e-mail: info@susu.ru, сайт: www.susu.ru

Верно  
Ведущий докуме  
O.B. Г.

