

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
д.т.н., профессор Сенин П. В.

«21» октября 2016 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу

Джонс Дарьи Юрьевны

«Синтез азотсодержащих гетероциклических соединений при фотоинициированной циклизации производных 2-азидобензойной кислоты»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Актуальность темы. Диссертационная работа Джонс Д.Ю. посвящена разработке новых фотохимических методов синтеза и их использованию для получения азотсодержащих гетероциклических соединений, содержащих в своей структуре 2,1-бензизоксазолные, азепиновые, хиназолиновые и пиррольные фрагменты, с применением методов фотоинициированной циклизации производных 2-азидобензойной кислоты, а также установлению влияния молекулярного окружения на протекание этих реакций и на изменение строения образующихся продуктов. Ароматические азиды широко используются как стартовый материал в каталитических и термоинициированных методах синтеза таких важных классов азотсодержащих гетероциклических соединений, как триазолы, тетразолы, карбазолы, изоксазолы, азепины и многих других. Наряду с традиционными методами синтеза за последнее время все большее внимание уделяется фотохимическим методам получения соединений этих классов. Преимущество реакций, идущих с образованием интермедиатов в электроно-возбужденном состоянии, заключается в легком получении сложных конденсированных гетероциклических соединений из относительно простых исходных веществ в одну или две последовательные стадии. При изменении условий реакций становится возможным проведение селективного синтеза целевых продуктов с хорошими выходами. Поэтому работа Джонс Д.Ю., посвященная разработке новых препаративных фотохимически инициируемых методов синтеза гетероциклических соединений, является актуальной.

Анализ содержания работы. По содержанию работа Джонс Д.Ю. состоит из введения, трех глав (литературного обзора, результатов исследований и их обсуждений, экспериментальной части), выводов, списка сокращений, списка литературы (140 наименова-

ний). Работа изложена на 161 странице машинописного текста, содержит 11 таблиц, 74 схемы и 29 рисунков.

Во введении дано обоснование актуальности работы, оценена степень разработанности темы исследования, представлены цели, задачи, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, приведены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе (литературный обзор) представлен аналитический обзор литературных данных о методах получения замещенных ароматических азидов и их использовании в качестве стартовых строительных блоков для синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений. Особое внимание уделяется доказательствам существования интермедиатов, образующихся при фотохимическом распаде ароматических азидов, с применением методов время-разрешенной ИК- и УФ-спектроскопии и привлечением методов квантово-химических расчетов. Также показана роль этих высокореакционноспособных частиц в образовании гетероциклических соединений разнообразных классов.

Из литературного обзора сделаны выводы о важности проведения работы, связанной с разработкой новых подходов к синтезу гетероциклических соединений из замещенных ароматических азидов, а также тщательным изучением структуры и получением надежных спектральных и физико-химических характеристик образующихся соединений.

Во второй главе (результаты и их обсуждение) изложены основные результаты по данной работе. В первом разделе, посвященном фотоинициированной гетероциклизации замещенных 2-азидобензойных кислот, приведены сведения о подборе условий проведения фотохимического синтеза гетероциклических соединений, а именно: описано влияние природы растворителя, длины волны актиничного излучения и концентрации исходного азидов на выходы продуктов фотоинициированной циклизации. Описано влияние нуклеофильных добавок на выходы продуктов фотоциклизации 2-азидобензойной кислоты. В этой части исследования было установлено, что увеличение доли нуклеофильных добавок в реакционной смеси приводит к росту выходов 3*H*-азепина – продукта [1,2]-нуклеофильного присоединения к *in situ* генерированному циклическому кетенимину. Показана особенность фотоинициированной циклизации молекулярной и ионной форм 2-азидобензойной кислоты. В результате данных исследований был предложен 1,5-электроциклический механизм образования и разработан новый фотохимический метод синтеза термолабильных соединений 2,1-бензизоксазолов из соответствующих замещенных 2-азидобензойных кислот.

Второй раздел посвящен отработке общей методики синтеза гетероциклических соединений азепино[2,1-*b*]хиназолинового ряда. В этой части проделанной работы было установлено, что фотоинициированная гетероциклизация замещенных арилазидов с 2-

аминобензоатом натрия проходит с образованием 6-замещенных 12 оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-b]хиназолинов.

Третий раздел посвящен исследованию фотогетероциклизации *орто*-замещенных азидобензоатов в апротонных растворителях в отсутствие нуклеофилов, выделению и идентификации образующихся продуктов. В результате проведенных экспериментов было обнаружено образование новых гетероциклических соединений – 11*H*-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов, которые были выделены и охарактеризованы спектральными методами анализа. Здесь же была предложена возможная схема образования этих гетероциклических соединений, которая включает в себя ряд последовательных стадий, а именно: фотоиницируемое генерирование циклического кетенимина с дальнейшими двумя последовательными реакциями [3+2]-циклоприсоединения.

Последний, четвертый раздел, посвящен модификации полимерных поверхностей азидосодержащими субстратами. В ходе работы был синтезирован ряд азидосодержащих бифункциональных красителей, способных образовывать ковалентные связи с полимерной поверхностью. Отработана методика, подобраны оптимальные условия проведения фотохимической модификации: концентрация *N*-(7-(4-азидобензамидо)-8-метил-3*H*-фенотиазин-3-илиден)-*N*-метилметаммония составила 1×10^{-3} моль \times л $^{-1}$ и время облучения – 30 мин.

Третья глава (экспериментальная часть) содержит основные сведения об использованных реактивах, методиках проведения фотохимических синтезов и примененных физико-химических методах анализа. Также здесь приведена информация о синтезах производных азидобензойных кислот, замещенных 2,1-бензизоксазол-3(1*H*)-онов, 3*H*-азепинов, азепино[2,1-*b*]хиназолинов, 11*H*-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бисазепинов, методах установления их состава и структуры, методе фотохимической модификации полимерной поверхности азидосодержащими субстратами.

По работе можно сделать следующие замечания:

1. В ходе исследования были получены масс-спектры низкого разрешения для некоторых вновь синтезированных соединений, которые использовались при доказательстве их строения; приведены рисунки отдельных масс-спектров. На рисунках не отмечены пики молекулярных ионов, массы осколочных ионов приведены при этом не в целочисленном значении, что следовало бы сделать, а с двумя значащими цифрами после запятой, что в данном случае лишено смысла. Как пример – рисунок 17 на с. 94, где дана также интерпретация направлений фрагментации. Однако утверждать, что разница масс в 80 единиц соответствует потере атома брома, не совсем корректно: в природе присутствует 2 изотопа брома с массами 79 и 81 у.е., и такой разнице должны соответствовать потери.

2. В разделе 2.3 сообщается о получении и выделении в индивидуальном виде диметил 11-[2-(метоксикарбонил)фенил]-11*H*-пирроло[2,3-*b*:5,4-*b'*]бис(азепин)-5*a*,5*b*-

дикарбоксилата и утверждается, что структура этого соединения изучена методами одномерной и двумерной спектроскопии. Сами же корреляционные спектры в диссертации нигде не приведены, и остается верить в правильность отнесения сигналов протонов и углеродных атомов, выполненного автором только на слово.

3. В диссертации выполнен большой объем кинетических исследований, позволивший автору оптимизировать условия фотохимических процессов, сделать основные выводы о механизмах превращений. При этом кажется странным, что нигде не сообщается о математической обработке результатов, программах, использованных при построении кинетических кривых, не приведены детали кинетических экспериментов и т.д.

4. Во всех разделах диссертации встречается большое количество синтаксических ошибок, ошибок пунктуации, есть грамматические ошибки, жаргонные выражения (например, «...были построены кинетики фотохимического распада ...», или «...в присутствии ацетата свинца, как более «тяжелого атома», чем барий ...»), а также смысловые опечатки (например, название раздела *2.1.1.3. Зависимость исходной концентрации 2-азидобензойной кислоты на скорость ее распада и на эффективность накопления 2,1-бензизоксазол-3(1H)-она* не может быть принято. Очевидно, что речь идет в нем не о зависимости, а о влиянии концентрации).

Отмеченные замечания принципиально не влияют на общую положительную характеристику работы. В целом, работа выполнена на высоком научном и профессиональном уровне. Научную новизну и практическую значимость работы составляют разработка новых методов фотохимического синтеза 2,1-бензизоксазолов, азепинов, хиназолинов и пирролов при циклизации производных 2-азидобензойной кислоты, выявление влияния внешних факторов, а также стерических и электронных факторов на регио- и хемоселективность реакции. По результатам данной работы было получено 18 гетероциклических соединений, из которых 16 синтезировано впервые. Результаты, полученные при личном участии соискателя, представляются надежными, поскольку обеспечиваются широким и квалифицированным использованием современных экспериментальных методов синтеза и физико-химических методов установления строения органических соединений: ИК и ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии (1D и 2D методики), масс-спектропии и РСА монокристаллов. Эти результаты могут быть использованы в учебном процессе в спецкурсах для бакалавров и магистрантов Мордовского и Нижегородского государственных университетов и других вузов страны, изучающих избранные главы органической химии, фотохимию и химию гетероциклических соединений.

По материалам диссертации было опубликовано 17 работ, из них 5 статей в журналах, входящих в список ВАК, и 12 тезисов докладов на международных, всероссийских и региональных конференциях, где работа прошла апробацию. Выводы по работе обоснованы и целиком отражают ее основные достижения.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Заключение. Диссертационная работа Джонс Дарья Юрьевны «Синтез азотсодержащих гетероциклических соединений при фотоинициированной циклизации производных 2-азидобензойной кислоты», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, представляет собой законченное исследование, удовлетворяет всем требованиям, установленным пунктами 9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней» в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор, Джонс Дарья Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия – за разработку новых методов фотохимического синтеза 2,1-бензизоксазолов, азепинов, хиназолинов и пирролов путем циклизации производных 2-азидобензойной кислоты.

Отзыв на диссертацию составлен д.х.н., профессором Васиным Виктором Алексеевичем, рассмотрен и одобрен на заседании кафедры органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (протокол № 9 от 20.10.2016 г.).

Заведующий кафедрой органической химии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»,
д.х.н., профессор



Васин Виктор Алексеевич

Профессор кафедры органической химии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», профессор, д.х.н.



Танасейчук Борис Сергеевич

Доцент кафедры органической химии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», доцент, к.х.н.



Кострюков Сергей Геннадьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»

Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68.

Телефоны: +7 (8342) 23-37-55; 29-05-53; 47-29-13. Факс: +7 (8342) 47-29-13

Сайт ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»: <http://www.mrsu.ru/ru/>

