

ОТЗЫВ

доктора химических наук, профессора Злотского Семёна Соломоновича на диссертационную работу Гулова Тоира Ёровича «Меркурирование арилциклопропанов и возможности функционализации аддуктов реакции: методы получения и их превращении во фторсульфоновой кислоте», представленной на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия

Превращение замещенных циклопропанов под действием солей Hg (II) - реакция Р.Я. Левиной является важным синтетическим методом получения полифункциональных органических и металлоорганических реагентов.

В этой связи углубление и расширение сведений о процессах меркурирования арилциклопропанов является важной и актуальной задачей органической химии. В рецензируемой работе впервые подробно исследована трансформация арилциклопропанов и функциональных производных при их меркурировании.

Степень изученности темы

Следует подчеркнуть, что несмотря на большое число работ, посвященных синтетическому использованию замещенных циклопропанов, в опубликованных обзорных статьях отсутствуют данные, отражающие превращения арилциклопропилсодержащих соединений с участием орто-заместителей, расположенных в ароматических фрагментах. В тоже время опубликованные до настоящего времени данные по внутримолекулярным взаимодействиям и перегруппировкам орто-замещенных арилциклопропанов свидетельствуют о широких перспективах реакций такого типа в синтезе труднодоступных гетероциклических соединений или функционализированных ароматических производных на основе арилированных циклопропанов.

В поисках новых примеров непосредственной трансформации орто-функционально замещенных фенил, и бензилциклопропанов в гетероциклические соединения в рецензируемой работе была поставлена задача осуществить синтез 2-нитрофенил, 2- ациламинофенил, 2-аминофенил-циклопропанов а так же β - замещённых пропиофенонов и изучить возможность их превращения в соответствующие гетероциклические соединения.

Другим аспектом исследования в нашем случае явилось выяснение возможностей функционализации сольвоаддуктов для получения сложных функционально замещенных молекул, подход к которым иными путями представляется весьма проблематичным. Особое внимание уделялось превращениям орто-замещенных арилциклопропанов, широкие возможности, использования которых в органическом синтезе общеизвестны.

Цель исследования

Цель данной работы - изучение и совершенствование реакции оксимеркурирования 1- замещенных-2-арилциклопропанов и получения новой информации о том, какие факторы и в какой степени влияют на ход превращений. Получены новые данные о механизме этой реакции, в частности доказано строение интермедиатов и стереохимия присоединения солей ртути к циклопропану. Важным аспектом исследования явилось выяснение возможностей синтетического

использования аддуктов реакции для получения сложных органических молекул, труднодоступных иными путями. Особое внимание уделялось возможности функционализации аддуктов реакции - меркурирование арилциклопропанов и изучении их реакционной способности в кислотнo-катализируемых реакциях.

Задачи исследования:

- исследование реакционной способности и механизма раскрытия циклопропанового кольца при меркурировании 1-алкил-2-арилциклопропанов;
- поиск путей практического использования меркурисольвоаддуктов, образующихся в результате реакции орто-нитрофенилциклопропанов с ацетатом ртути (II) в муравьиной кислоте;
- изучение взаимодействия донорно - акцепторных бензилциклопропанов с азотистой кислотой и выяснение возможности использования этой реакции в синтезе замещенных изоксазолинов и изоксазолов;
- получение новых данных о путях образования металлизированных циклических ионов и их стабильности в растворах сильных кислот;
- оценка возможности функционализации аддуктов реакции меркурирования арилциклопропанов и использование их в органическом синтезе.
- анионотропное превращение 1-(2-нитрофенил)-3-бромпропанолов и их сложных эфиров во фторсульфоновую кислоту
- поиск путей практического применения новых синтезированных полифункциональных производных аддуктов сольвомеркурирования орто-нитрозамещенных арилциклопропанов.

Объектом исследования являются производные арил- или гетарилциклопропанов, в частности 1-алкил-2-арилциклопропаны, бензилциклопропаны, орто-нитроарилциклопропаны, продукты сольвомеркурирования арилциклопропанов (у-меркурирование спирты и их эфиры). (3-замещенные орто- нитрозопропиофеноны и др.

Научная новизна исследования:

1. Систематически изучена реакция меркурирования (реакция Левиной) арилированных циклопропанов, установлены особенности и закономерности ее протекания и определены границы её использования в органическом синтезе.

2. Найдены новые эффективные системы сольвомеркурирования арилциклопропанов, содержащих заместители различной природы в ароматическом ядре или в малом цикле. Показано, что эти системы («ацетат ртути + муравьиная кислота» или «нитрат ртути + уксусная кислота») обладают важными преимуществами перед использовавшимися до сих пор системами сольвомеркурирования. Реакции с их использованием протекают значительно быстрее и с более высокими выходами, чем с участием солей ртути в применявшихся ранее растворителях (в этих условиях в реакцию вступают арилциклопропанов с электроноакцепторными заместителями в ароматическом ядре, которые не активны в традиционно применявшихся системах меркурирования).

3. Разработано новое направление в химии продуктов реакции арилциклопропанов с солями двухвалентной ртути, открывающее широкие возможности синтеза полифункциональных замещенных ароматических соединений¹, карбо- и гетероциклических соединений, таких как 3- винилбенз- /с/изоксазолы, 1,2-дизамещенные циклобутаны с различными арильными и гетарильными

заместителями, 1,4-бензодиазепин-2-оны с новыми комбинациями заместителей в диазепиноновом цикле.

4. Установлено, что геометрические изомеры 1-алкил-2-арилзамещенных циклопропанов могут реагировать с ацетатом ртути «аномально». Вопреки существующему утверждению, что цис- изомеры дизамещенных циклопропанов должны вступать в рассматриваемую реакцию значительно легче, получены доказательства обратной последовательности реагирования. Транс изомеры реагируют активнее цис-изомеров.

5. Показано, что взаимодействие о-нитрофенилциклопропанов с меркурацетатом в муравьиной кислоте протекает по двум направлениям. Основное направление - это сопряженное меркурирование, в котором гомомеркуриниевый ион атакуется нуклеофилом среды (муравьиной кислотой) и минорное направление, в котором тот же гомомеркуриниевый ион способен стабилизироваться с участием внутреннего нуклеофила - нитрогруппы.

Теоретическая значимость исследования заключается в разработке новых условий меркурирования арилциклопропанов, содержащих электроноакцептор-ных заместителей в ароматическом ядре; изучении механизма меркурирования 1-алкил-2- арилциклопропанов и установлении стереохимического результата превращения циклопропанов; в определении строения интермедиатов; в изучении механизма одностадийной трансформации орто-нитрозамещенных хлормеркурпропанолов и их форматов в 3-меркурированные орто-нитропропиофеноны.

Практическая значимость диссертации. Разработаны новые условия сольвомеркурирования арилциклопропанов, позволяющие синтезировать меркур сольвоаддуктов из субстратов, содержащих электроноакцепторные заместители в ароматическом ядре и в малом цикле. Впервые систематически изучена реакция исходных функционализированных фенил- и бензилциклопропанов с солями ртути и предложен общий и эффективный метод синтеза широкого ассортимента γ-меркурированных спиртов и эфиров с различными функциональными заместителями, выявлены новые варианты и схемы их синтетического использования.

Проведено систематическое изучение строения циклических ионов 2,1-бензизоксазолиния и 2,1-бензоксазиния, возникающих из сольвоаддуктов орто-нитрофенилциклопропанов в растворах сильных протонных кислот и определены ЯМР - критерии отнесения ионов к тому или иному типу.

Впервые показано, что ионы 2,1-бензизоксазолиния, содержащие ртутный остаток, в условиях реакции легко превращаются в соответствующие неметаллированные ионы 2,1-бензизоксазолиния и 2,1- бензоксазиний.

На основе аддуктов сольвомеркурирования орто-нитрофенилцикло-пропанов в муравьиной кислоте, разработаны новые методы синтеза труднодоступных бенз[с]изоксазолов, орто- ациланилинов, 1,4-бензодиазепинонов - важных полупродуктов для тонкого органического синтеза и для получения биологически активных соединений.

Разработан общий универсальный подход к получению, очистке, определению стереохимических параметров большого ряда винилбенз/с/-изоксазолов и бенз/с/изоксазолилциклобутанов, которые могут найти практическое применение.

Степень достоверности результатов:

Полученные данные были предоставлены и обоснованы современными физико-химическими методами исследования, статистической обработкой результатов.

Контроль за чистотой исходных соединений и индивидуальностью выделенных продуктов реакций проводился методом ГЖХ. а также хроматографированием на пластинках с незакрепленным тонким слоем окиси алюминия и на пластинках Silufol-254. ГЖХ-анализ проводился на приборе «Цвет-104» и «ЛХМ-8МД». длина колонки 3 м, диаметр 4 мм неподвижная фаза 5% силоксановый эластомер 8Е-30. на хроматоне М-АВ- DMCS, газ-носитель- гелий. Скорость подачи газа и температура анализа варьировались в зависимости от природы анализируемых соединений.

Спектры ПМР полученных в работе соединений сняты на приборах Varian N-60, «Braker AM-360», «Varian XL-400» с рабочими частотами 60,360 и 400 МГц, соответственно, стандарт (внутренний или внешний) - ГМДС и ТМС. Спектры ЯМР ^{13}C получены на приборе «Varian FT-80A» с рабочей частотой 20 МГц. Спектры ИК измеряли на приборах UR -20 и ИЛС-22 в вазелиновом масле или в пленке. Разделение смесей ртути органических соединений и очистку последних проводили с использованием водной кремневой кислоты. Элюенты: хлористый метилен, хлороформ или четыреххлористый углерод.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности:

Диссертация соответствует нескольким пунктам паспорта специальности 02.00.03 - «Органическая химия»: По п.1. Изучение строения и свойств органических соединений с помощью химических, физико-химических, физических методов исследования и теоретических расчетов - глава 2.3.; По п.2. Изучение реакционной способности и механизмов реакций органических соединений. Теоретическое описание взаимосвязей между строением, свойствами и реакционной способностью органических соединений - главы 1.2.; По п. 3. Открытие новых реакций органических соединений и методы их исследования - глава 2.3.; По п. 6. Промышленная органическая химия и научные основы технологии органического синтеза-гл. 2.3.

Личный вклад соискателя, научной степени исследования: включает в себя поиск, анализ и обобщение научных данных по возможности функционализации аддуктов реакции меркурирование арилциклопропанов и их превращения во фторсульфоновой кислоте, формулировка цели и задач исследования, разработка подходов к их решению, проведение интерпретации и обобщения полученных результатов, формулировании выводов. Все включенные в диссертацию результаты, получены автором либо самостоятельно, либо при его непосредственном участии на всех этапах исследования: проведении синтезов, обработке результатов, доказательстве структуры соединений, написание и оформлении публикаций, апробации результатов работы на международных, республиканских и вузовских конференциях.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 60 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, включенных в базу данных Scopus и Web of Science, 18 статей в журналах рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Президенте Республики Таджикистан.

37 научные работы, опубликованы в материалах международных и республиканских конференциях и симпозиумов, имеются 2 малых патента. Приведен акт биологического испытания транс-1.2-бис(1.3-дигидро-2Н-1,4-бенздиазопин-2-он-5-ил)циклобутана и акт об изучении аллергенных свойств 3-бром-1-(2-нитрозофенил)пропан-1-она (доклиническое исследование)

Структура и объем диссертации Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного реакциям раскрытия трехчленного цикла под действием солей ртути (глава 1), экспериментальной части (главы 2). обсуждения результатов собственных исследований (главы 3), выводов, библиографии. Материалы диссертации изложены на 300 страницах машинописного текста, включая 15 рисунка и 31 таблиц, а также список цитируемой литературы из 350 наименования.

По представленной работе можно сделать следующие замечания:

1. В работе встречается ряд грамматических и стилистических ошибок;
2. Обзор литературы занимает значительный объём по отношению ко всей диссертации, что не вполне оправдано;
3. Для доказательства структуры синтезированных веществ полезно было бы привести элементный анализ;
4. В работы встречается ряд неточностей. Например: на стр. 56. табл. №4 выход продукта №21 данных 84% а в тексте 65,6 % или на стр. 51. выход продукта №26 составил 86,2, а в таблице №4 на стр. 57 приводится 69,3%;
5. Экспериментальная часть диссертации описана очень сжато. Следовало привести методики синтеза замещенных тиадиазолов;
6. Автор приводит данные о противомикробных действиях синтезированных соединений, однако для полученных веществ полезно было оценить биоцидную активность.

Отмеченные недостатки не снижают ценность и высокий научно-методический уровень диссертации.

Заключение

Работа выполнена на современном уровне. Автором лично или при его непосредственном участии, получены, обработаны и анализированы экспериментальные результаты, сформулированы конкретные и общие итоги работы. Диссертация написана четко и квалифицированно, приведенные в ней рисунки и таблицы позволяют глубже и нагляднее ознакомиться с обсуждаемыми результатами. Настоящая работа соответствует паспорту специальности 02.00. 03-Органическая химия. Сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, достоверны, цитирование оформлено корректно, ссылки на авторов и соавторов оформлены в соответствии с критериями, установленными Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Диссертационная работа соискателя по объему, теоретической и практической значимости, новизне, выводы отвечает всем

Данная работа является полным и законченным трудом и соответствует требованиям к докторским диссертациям по специальности 02.00.03- Органическая химия.

Злотский Семен Соломонович

Доктор химических наук (02.00.03-Органическая химия), профессор

01.04.2025

E-mail: nocturne@mail.ru

ФГБОУ ВО «УГНТУ», проф.

/ Ибрагимов И.Г.

01.04.2025

