

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета 6D.KOA-010 при Таджикском национальном университете в составе д.х.н., профессор Рачабзода С.И., д.х.н., профессор Рачабов У. д.х.н. Иброхимзода Д.Э. создана решением протокола №10 от 23.12.2024 диссертационного совета по диссертации Гулова Тоира Ёровича на тему: «Меркурирование арилциклопропанов и возможности функционализации аддуктов реакции: методы получения и их превращения во фторсульфоновой кислоте» представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03-органической химии.

Экспертной комиссии диссертационного совета 6D.KOA-010 при Таджикском национальном университете изучили и прогнозировали диссертации Гулова Тоира Ёровича на тему: «Меркурирование арилциклопропанов и возможности функционализации аддуктов реакции: методы получения и их превращения во фторсульфоновой кислоте» представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03-органической химии и дает следующее заключение.

Диссертационная работа Гулова Тоира Ёровича посвящена исследованию реакционной способности функционально замещенных арилциклопропанов. Данное исследование направлено на систематическое изучение реакции меркурирования арилциклопропанов для получения новой информации о том, какие факторы и в какой степени влияют на протекание реакции, а также получение дополнительных данных о механизме этой реакции: о стереохимии присоединения солей ртути к циклопропану и о строении интермедиатов, отвечающих за конечный результат. Другим аспектом исследования явилось выяснение возможностей функционализации сольвоаддуктов для получения сложных функционально замещенных молекул, подход к которым иными путями представляется весьма проблематичным. Особое внимание уделялось превращениям ортозамещенных арилциклопропанов, широкие возможности, использования которых в органическом синтезе общеизвестны.

Актуальность диссертационного исследования заключается в том что, производных арилциклопропанов в последнее время получила развитие в теоретическом и прикладном отношении могут служить исходными веществами в синтезе органических соединений самых различных классов.

Наиболее важными и практически ценными из найденных превращений в диссертационном исследовании это трансформацию функционально замещенных арилциклопропанов под действием кислот непосредственно в азот и кислородсодержащие гетероциклические соединения.

Реакции меркурирования замещенных арилциклопропанов до настоящего исследования, изучалось только поведение арилзамещенных циклопропанов или циклопропанов, содержащих в ароматическом кольце и в малом цикле, кроме углеводородных радикалов, электронодонорные заместители. При этом основными вопросами были, связанные с

направлением раскрытия циклопропанового кольца, со стерическими результатами этого раскрытия и с выяснением механизма этой реакции. Очень мало уделялось внимания границам ее применимости в тонком органическом синтезе. Вместе с тем, изучение возможностей функционализации продуктов реакции меркурирования в применении к циклопропанам могло бы значительно расширить ассортимент реакций, применяемых в решении одной из главных задач органической химии - синтезе новых веществ с потенциально полезными свойствами.

К числу функциональных групп, с участием которых, может осуществляться прямая внутримолекулярная кислотнo-катализируемая трансформация ортозамещенных фенилциклопропанов в гетероциклические соединения, относятся такие группы, как нитрогруппа, ациламинная, арилазогруппа, карбоксильная, замещенная карбиминовая группа, аминокарбонильная.

Цель исследования: Цель данной работы состояла в изучение и совершенствовании реакции оксимеркурирования 1-замещенных-2-арилциклопропанов, с целью получения новой информации о том, какие факторы и в какой степени влияют на протекание реакции, а также получение достаточных данных о механизме этой реакции: о строении интермедиатов, отвечающих за конечный результат реакции и о стереохимии присоединения солей ртути к циклопропану. Важным аспектом исследования в этом случае явилось выяснение возможностей синтетического использования аддуктов реакции для получения сложных органических молекул, получить которых иными путями представляется весьма сложным. Автором особое внимание уделялось возможности функционализации аддуктов реакции меркурирование арилциклопропанов и изучении их реакционной способности в кислотнo-катализируемых реакциях как нитрозирующими реагентами.

Объектом исследования являются производные арил- или гетарилциклопропаны, в частности, производные 1-алкил-2-арилциклопропаны, бензилциклопропаны, орто-нитроарилциклопропаны, продукты сольвомеркурирования арилциклопропанов (γ -меркурирование спирты и их эфиры), β -замещенные орто- нитрозопропиофеноны и продукты их превращения.

Предмет исследования. Реакция меркурирования арил- или гетарил циклопропанов, завершающаяся образованием продуктов присоединения по малому циклу. Механизм и стереохимия реакции меркурирования арилциклопропанов, синтез и циклизация γ -меркурированных эфиров под действием дезоксидирующих реагентов, синтез и кислотнo катализируемые превращения меркурисольвоаддуктов 2-нитрозоарилциклопропанов, синтез и аниотропные превращения 1-арил-3-бромпропанолов и их сложных эфиров во фторсульфоновой кислоте.

Научная новизна исследования выражается в том, что:

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 использовавшимся 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 арилциклопропаны 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 соединений, карбо- и гетероциклических соединений, таких как: 3-винилбенз/с/изоксазолов, 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 легче, чем цис-изомеры.

5. Показано, что взаимодействие о-нитрофенилциклопропанов с меркурацетатом в муравьиной кислоте протекает по двум направлениям: основной 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. Образовавшийся в результате этого циклический ион и является предшественником соединений, образующихся в результате модификации последних под действием кислот.

6. Найдена новая реакция в ряду сольвоаддуктов арилциклопропанов одностадийная транс-формация 1-(2-нитрофенил)-3-хлормеркурпропан-1-олов и их формиатов под действием серной кислоты (или олеума) в неизвестные ранее β -меркурзамещенные 2-нитрозопропиофеноны. На основе указанных нитрозоацилбензолов разработан способ синтеза β -хлормеркурэтилбенз/с/изоксазолов.

7. Впервые из соответствующих сольвоаддуктов 2-нитрофенилциклопропанов под действием сильных, кислот (H_2SO_4 , $HFSO_3$)

синтезированы соли N-оксо-2,1-бензизоксазолиния, содержащие ртутный остаток в своем составе. Установлено, что гетероциклические ионы этих солей устойчивы в сильноокислых средах настолько, что их строение можно изучать непосредственно методами ЯМР. Указанные ионы N-оксо-2,1-бензизоксазолиния, как оказалось, ответственны за формирование β -хлормеркур-2-нитрозопропиофенонов и процессе превращения соответствующих меркур сольвоаддуктов под действием кислот.

Теоретическая значимость исследования заключается в разработке новых условий меркурирования арилциклопропанов, содержащих электроноакцепторных заместителей в ароматическом ядре, в изучение механизма меркурирования 1-алкил-2-арилциклопропанов и установление стереохимического результата превращения циклопропанов, механизма одностадийной трансформации орто-нитрозамещенных хлормеркурпропанола и их формиатов в 3-меркурированные орто-нитрозопропиофеноны, являющиеся представителями неизвестного ранее класса металлизированных нитрозоацилбензолов, в кислотно-катализируемой циклизации β -хлормеркур-2-нитрозопропиофенонов. Найдено, что при взаимодействии 1-(2-нитрофенил)-3-бромпропанола и их сложных эфиров с HFSO_3 , наблюдается аниотропные превращения последних и, как следствие, возникновение новых циклических фторсульфонатов.

Практическая значимость диссертации. Разработаны новые условия сольвомеркурирования арилциклопропанов, позволяющих синтезировать меркур сольвоаддукты из субстратов, содержащих электроноакцепторные заместители в ароматическом ядре и в малом цикле.

Впервые систематически изученной реакции исходных функционализированных фенил- и бензилциклопропанов с солями ртути 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.

Экспериментально установлено, что цис-1,2-дизамещенные циклопропаны вступают в реакцию Левиной с меньшей скоростью, чем соответствующие им транс-изомеры. Последнее может быть использовано как метод получения чистых цис-1,2-дизамещенных циклопропанов. Установлены закономерности хода реакции, определена ее стереохимия и показана зависимость стереохимии от строения субстрата и от природы имеющихся в нем заместителей.

Проведено систематическое изучение строения циклических ионов 2,1-бензизоксазолиния и 2,1-бензоксазиния, возникающих из сольвоаддуктов ортонитро-фенилциклопропанов 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-бензоксазиния.

На основе аддуктов сольвомеркурирования орто-нитрофенилциклопропанов 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.

Диссертационная работа представлена в соответствии с требованиями Положения о диссертационном совете, утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан.

Диссертационная работа выполнена на кафедре органической и биологической химии Таджикского государственного педагогического университета имени Садриддина Айни.

Диссертационная работа рекомендовано к защите на расширенном заседании кафедры органической и биологической химии химического факультета Таджикского государственного педагогического университета имени Садриддина Айни. Заключение расширенного заседания кафедры органической и биологической химии содержать всестороннюю объективную оценку диссертации и являются положительными.

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, 20 статей в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Президенте Республики Таджикистан; 35 научных работ, опубликованных в материалах международных и республиканских конференциях и симпозиумов, защищены 2 малых патентов.

Имеются 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-он (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), (главы 3), обсуждения результатов собственных исследований выводов, библиографии и приложения. Материалы диссертации изложены на 300 страницах машинописного текста, включая 15 рисунка и 31 таблиц, 108 схема, а также, список цитируемой литературы из 350 наименований.

Количество опубликованных материалов соответствует Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительство Республики Таджикистан. Материалы диссертации использованы с соответствующей ссылкой на их авторов и на источники заимствования.

В диссертации и других документах Гулова Т.Ё. отсутствуют недостоверные сведения. Диссертационная работа представляет собой законченную научную работу, написанную автором самостоятельно, имеющий практическое и теоретическое значение.

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.

Руководствуясь, Положений о диссертационном совете, утвержденного постановлением Правительство Республики Таджикистан, комиссия предлагает:

1. Принят к защите в Диссертационный совет 6D.KOA-010 при Таджикском национальном университете докторскую диссертацию Гулова Тоира Ёровича на тему: «Меркурирование арилциклопропанов и возможности функционализации аддуктов реакции: методы получения и их превращения во фторсульфоновой кислоте» представленной на

соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03-органической химии

2. Предлагается по диссертации Гулова Т.Ё. назначит в качестве **официальных оппонентов:**
 - Злотский Семён Соломонович- доктора химических наук, член корреспондент АНРФ, заведующий кафедры общая и прикладная химия. Технический нефтяной государственный университет, город Уфа.
 - Каримзода Махмадкул Бобо - доктора химических наук, профессор по специальности органической химии, кафедры технология химических производств химический факультет, Таджикского национального университета.
 - Сафаров Сайфидин Шахобидинович- доктор химических наук, заведующий лабораторией обогащение руд Институт химии НАН Таджикистан
3. По диссертации Гулова Т.Ё. предлагается назначить в качестве ведущей организации Таджикского медицинского государственного университета имени Абуали ибни Сино, кафедры биоорганической и физколлоидной химии.
4. Разрешить опубликовать и разместить на сайтах ВАК при Президенте Республики Таджикистан и Таджикского национального университета объявление о предстоящей защите, текст диссертации и автореферат.
5. Разрешить тиражирование автореферата.

Председатель комиссии:

Доктор химических наук, профессор,
член диссертационного совета

Раджабзода С.И.

Члены комиссии:

Доктор химических наук, профессор,
член диссертационного совета

Раджабов У.

20.01.2025

Доктор химических наук,

Иброхимзода Д.Э.