

ОТЗЫВ
официального оппонента Чукичевой Ирины Юрьевны
на диссертационную работу Назарова Ивана Сергеевича на тему «Производные гидразина и
гидроксиламина в превращениях пероксидных продуктов озонолиза алkenов»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Расширение ассортимента и выявление особенностей субстратов и азотсодержащих органических восстанавливающих реагентов – производных гидразина и гидроксиламина – в озонолитических превращениях алkenов – **цель** диссертационной работы И.С. Назарова. Озонолитическое расщепление широко используется в промышленности и в органическом синтезе как один из эффективных и экологичных окислительных методов. Применение азотсодержащих соединений непосредственно при озонировании, а также в трансформациях образующихся при этом пероксидов, удобно для прямого превращения алkenов в соединения, включающие C=N-группы, без выделения промежуточных карбонильных соединений. Озонолитический способ получения практически важных O- и N-функционализированных соединений из доступного сырья природного и синтетического происхождения является **актуальным и практически значимым** в направленном органическом синтезе низкомолекулярных биорегуляторов насекомых и α,ω-бифункциональных соединений, находящих широкое применение в технике и химической промышленности, медицине, парфюмерии и косметологии.

Научная новизна проведенного Назаровым Иваном Сергеевичем исследования заключается в разработке однореакторного озонолитического способа превращения терминальных алkenовых субстратов в соответствующие нор-аналоговые тозилгидразоны; разработке метода превращения Δ^3 -карена, (–)- α -пинена и (S)-лимонена в α , ω -дитозилгидразоны с использованием тозилгидразида на стадии восстановления образующихся пероксидных продуктов в метаноле; разработке препаративных однореакторных методов синтеза моно- и диоксимов или фенилгидразонов на основе соответствующих алkenов.

Научные положения и выводы диссертационной работы **достоверны и обоснованы** с применением адекватных поставленным задачам экспериментальных методик и современных физико-химических методов исследования, таких как ИК- и ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия. Методология исследования построена в соответствии с классическими принципами органической химии и включает в себя выбор исходных объектов для химической модификации; создание однореакторных методов прямого

озонолитического превращения алkenов разного строения в соответствующие гидразоны и оксимы без выделения промежуточных карбонильных соединений; доказательство строения полученных соединений.

Диссертация И.С. Назарова состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы. Работа изложена на 139 страницах машинописного текста, включает 11 таблиц и 94 схемы, список цитируемой литературы насчитывает 193 источника.

Литературный обзор посвящен озонолизу как современному и перспективному методу функционализации алkenов различной природы и степени замещенности и превращениям пероксидных продуктов озонолиза с участием азотсодержащих органических соединений. Обзор литературных данных подтверждает актуальность предпринятого исследования. Однако следует отметить, что статьи за последние пять лет составляют только 18% списка использованной литературы данного раздела диссертационной работы, 20% проанализированных исследований выполнены ранее группой научного руководителя Г.Ю. Ишмуратова. Весь список использованных источников на 30% состоит из публикаций прошлого столетия.

Раздел «**Обсуждение результатов**» отражает результаты собственных исследований автора и содержит большой фактический материал, который в полной мере иллюстрирован схемами реакций и таблицами. Полученные данные подвергнуты диссидентом детальному и объективному анализу. К основным результатам диссертационной работы можно представить следующие:

1. На основе олеиновой кислоты, метилового эфира 10-ундеценовой кислоты и 10-ундецен-1-ола разработаны препаративные синтезы ряда ациклических α,ω -бифункциональных соединений, находящих широкое применение в различных отраслях промышленности.
2. Предложен однореакторный метод превращения циклооктена в 1,8-октандиовую кислоту обработкой пероксидов в ТГФ гидрохлоридами семикарбазида или гидроксиламина.
3. На примере природного $(-)\text{-}\alpha$ -пинена выявлены пониженная реакционная способность и хемоселективность солянокислого и сернокислого гидразинов в сравнении с гидрохлоридом семикарбазида в превращениях пероксидных продуктов озонолиза.
4. Впервые выявлена эффективность тозилгидразида как восстановителя пероксидных продуктов озонолиза алkenов в MeOH ($\text{MeOH}-\text{c-C}_6\text{H}_{12}$), PrOH и системе $\text{AcOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$.
5. Предложен однореакторный озонолитический метод получения моно- и дифенилгидразонов из алkenов.

6. Показано, что при действии гидроксиламина на пероксидные продукты озонолиза линейных и циклических алkenов преимущественно происходит их восстановление до альдегидов/кетонов, выделенных, в зависимости от субстрата, в виде кето- и альдоксимов либо ацеталей.

В экспериментальной части представлены методики синтеза и данные по идентификации синтезированных соединений.

Выводы полностью соответствуют задачам диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования И.С. Назарова опубликованы в зарубежных и российских профильных периодических изданиях (11 статей), апробированы на международных и всероссийских научных конференциях. Публикации автора в полной мере отражают содержание представленной к защите диссертационной работы.

Автореферат, как по своей структуре, так и по сути изложения материала полностью соответствует обсуждению основных результатов, описанных в диссертации.

По работе имеется ряд замечаний и вопросов:

1. Относительно чего были рассчитаны выходы продуктов озонолиза олеиновой кислоты после обработки солянокислым гидроксиламином (схемы 2.1, 2.2, 2.3, 2.5)? Каким образом в результате разделения одной реакционной смеси выделены продукты с общим выходом больше 100%?

2. В результате озонолитических превращений ундециленового спирта **22** в изопропиловом спирте «наряду с эфиром **30** образуется его предшественник – гидроксинитрил **31** (схема 12.2)...» Если гидроксинитрил **31** предшественник, что помешало довести процесс до преимущественного образования гидроксизопропилового эфира **30**?

3. В результате озонолиза циклооктена **34** в различных растворителях с последующей обработкой солянокислым гидроксиламином или солянокислым семикарбазидом образуются продуктов с общим выходом порядка 50% и менее (схемы реакций 2.17, 2.18, 2.20, 2.22-2.24). Что представляет собой оставшаяся часть реакционной смеси? Либо это объясняется низкой конверсией процесса?

В качестве замечания по всей работе стоит отметить отсутствие данных о конверсии исходных соединений в изученных реакциях, что вызывает дополнительные вопросы о выходах продуктов реакции.

4. Автор указывает, что «При использовании солянокислого семикарбазида наряду с полным ацеталем **38** и эфирополуацеталем **39** обнаружен неожиданный продукт – диэфир **36** (схема 2.15)». Почему это продукт в данной реакции оказался «неожиданным», ведь при обработке солянокислым гидроксиламином эфир **36** также был получен?

5. Чем объясняется выбор $(-)$ - α -пинена в качестве объекта для изучения реакционной способности солянокислого и сернокислого гидразинов по отношению к пероксидным продуктам озонолиза?

6. Имеющееся в работе обоснование образования в системе $\text{AcOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ карбоновых кислот наряду с тозилгидразонами при действии тозилгидразида на пероксидные продукты озонолиза нон-1-ена, 10-ундеценовой кислоты, Δ^3 -карена и $(-)$ - α -пинена не объясняет отсутствие в аналогичных условиях соответствующей карбоновой кислоты метилового эфира 10-ундеценовой кислоты (таблица 2.1 и схема 2.29).

Почему невозможно образование 1,2,4-триоксоланов на основе Δ^3 -карена и $(-)$ - α -пинена, имеющих эндо-циклическую двойную связь аналогично (S) - $(-)$ -лимонену (схема 2.30)?

7. Почему для озонолиза и последующего восстановления тозилгидразидом пероксидных продуктов озонолиза (S) - $(-)$ -лимонена использовали систему $\text{MeOH}-\gamma\text{-C}_6\text{H}_{12}$?

8. Оценка эффективности разработанных процессов осложняется отсутствием сведений о времени реакции.

9. Не указано, как была установлена конфигурация хиральных центров для пероксидных продуктов озонолиза оптически активных Δ^3 -карена, $(-)$ - α -пинена и (S) - $(-)$ -лимонена, а также продуктов их трансформаций. Если эти соединения уже описаны и известна их конфигурация, необходимо было дать ссылку на литературу с указанием угла оптического вращения и энантиомерной чистоты (*ee*). Не для всех хиральных молекул, полученных в рамках данного исследования, автор приводит угол оптического вращения. В частности, для соединений 55 и 58 значения $[\alpha]_D^{20}$ приведены, а для 56 и 57 – нет. Кетон 59 описан как новое соединение, но угол оптического вращения также не приведен. Ничего не говорится про энантиомерный избыток синтезированных соединений.

10. В экспериментальной части не описывается агрегатное состояние синтезированных соединений.

Указанные замечания ни в коей мере не снижают ценности и значимости выполненных исследований, а возникшие вопросы лишь подтверждают интерес к данному направлению изысканий и необходимость дальнейшего более глубокого и тщательного его изучения.

Диссертационная работа Назарова Ивана Сергеевича на тему «Производные гидразина и гидроксиламина в превращениях пероксидных продуктов озонолиза алkenов» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержатся разработки препаративных экологически безопасных методов синтеза ряда ациклических α ,

бифункциональных соединений, находящих широкое применение в современной химической промышленности и, тем самым, имеющих существенное значение для развития страны. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Назарова И.С. полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Назаров Иван Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Официальный оппонент:

Чукичева Ирина Юрьевна, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), доцент (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории органического синтеза и химии природных соединений Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН

E-mail: chukichevaiy@mail.ru; тел.: (8212) 21-99-16.

4 сентября 2019 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» (ФИЦ Коми НЦ УрО РАН), обособленное подразделение Институт химии (Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН)

Адрес: 167000, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 48.

Тел./факс: (8212) 21-84-77; e-mail: info@chemi.komisc.ru;

Сайт организации: <https://chemi.komisc.ru/>

Подпись Чукичевой Ирины Юрьевны удостоверяю,

Ученый секретарь Института химии

ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,

Клочкива Ирина Владимировна

