

ОТЗЫВ

официального оппонента Ларионова Владимира Анатольевича
на диссертационную работу Назарова Ивана Сергеевича
«ПРОИЗВОДНЫЕ ГИДРАЗИНА И ГИДРОКСИЛАМИНА В ПРЕВРАЩЕНИЯХ
ПЕРОКСИДНЫХ ПРОДУКТОВ ОЗОНОЛИЗА АЛКЕНОВ»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 - Органическая химия

Реакция озонолиза алkenов является одним из важнейших и дешевых методов модификации и функционализации соединений в органической и синтетической химии. С помощью данной реакции можно модифицировать алkenы путем разрыва C_{sp2}-C_{sp2} связи в молекуле, в результате чего в зависимости от условий реакции получают различные альдегиды или кетоны, карбоновые кислоты или их эфиры. В случае внутримолекулярного разрыва двойной углерод-углеродной связи возможно получить органические соединения, содержащие все эти возможные функциональные группы в одной молекуле. Полученные в результате озонолиза продукты являются полезными синтетическими блоками или сами могут проявлять различную биологическую активность. Кроме того, при проведении последовательной реакции озонолиза и восстановления *in situ* полученных продуктов с помощью гидразинов и гидроксиламина возможно получить N-функционализированные соединения, обладающие высокой биологической активностью и возможностью их использования в медицине и фарминдустрии. В связи с этим диссертационная работа Назарова Ивана Сергеевича, направленная на использование производных гидразина и гидроксиламина в превращениях пероксидных продуктов озонолиза олефинов, **безусловно является актуальной.**

Диссертация Назарова Н. С. построена классическим образом и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Работа изложена на 139 страницах печатного текста, содержит 94 схемы и 11 таблиц. Список использованной литературы содержит 193 ссылки на работы российских и зарубежных авторов.

Обзор литературы (98 ссылок) состоит из трех разделов: 1) Реакции «расщепления» пероксидных продуктов озонолиза; 2) Превращения пероксидных продуктов озонолиза под действием восстановителей и 3) N-содержащие соединения в превращениях пероксидных продуктов озонолиза. В первом разделе кратко и ясно изложены основные работы по реакциям расщепления пероксидных продуктов озонолиза. Во втором разделе представлен обзор работ по использованию различных восстановителей в превращениях пероксидных продуктов. В последнем разделе освещены

работы о важности использования *N*-содержащих соединений в дальнейшей модификации пероксидных продуктов озонолиза. Важно отметить, что обзор литературы был опубликован в виде обзорной статьи в ведущем российском и международном журнале «Журнал Органической Химии». В то же время, в литературном обзоре мало представлено работ за последние пять лет.

С учетом и на основании рассмотренных в обзоре литературы данных сформулирована следующая цель исследования: расширение ассортимента и выявление особенностей субстратов и азотсодержащих органических восстановливающих реагентов – производных гидразина и гидроксиламина – в озонолитических превращениях алканов. Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи: 1) озонолитический синтез практически важных *O*- и *N*-функционализированных соединений из доступного природного и синтетического сырья с использованием *N*-содержащих восстановителей; 2) разработка новых озонолитических однореакторных методик прямого превращения алканов в соединения, содержащие альдиминовые группы.

В рамках достижения поставленной цели автором в данной работе были получены следующие основные результаты:

- синтезированы практически важные ациклические α,ω -бифункциональные соединения из олеиновой и 10-ундценовой кислот и их производных с использованием гидрохлоридов семикарбазида и гидроксиламина;
- изучены превращения пероксидных продуктов озонолиза циклооктена под действием гидрохлоридов семикарбазида и гидроксиламина;
- изучены превращения пероксидных продуктов озонолиза (-)- α -пинена при действии солянокислого и сернокислого гидразинов;
- разработан однореакторный метод синтеза соединений с $C=N$ группой.

Научная новизна работы состоит в том, что был разработан однореакторный озонолитический метод превращения субстратов на основе терминальных алканов в соответствующие тозилгидразоны с использованием тозилгидразида в качестве как восстановителя, так и субстрата для последующего получения *N*-функционализированных соединений. Также было установлено, что при обработке продуктов озонолиза тризамещенных алканов тозилгидразидом в зависимости от природы олефина и растворителя возможно образование как α,ω -дитозилгидразонов, так и соответствующих α,ω -тозилгидразонокислот. Таким образом был разработан метод превращения Δ^3 -карена, (-)- α -пинена и (*S*)-лимонена в соответствующие α,ω -дитозилгидразоны с использованием тозилгидразида одновременно в качестве, как восстановителя так и субстрата. Разработаны препаративные однореакторные методы превращения олефинов в

соответствующие моно- и диоксимы, фенилгидразоны с помощью последовательных реакций озонолиза и восстановления промежуточно образующихся пероксидных продуктов с *N*-содержащими восстановителями.

Практическая значимость работы заключается в том, что исходя из олеиновой кислоты и производных 10-ундеценовой кислоты (ее метилового эфира и 10-ундеценола) разработаны *препартивные методы синтеза моно- и диметилового эфиров себациновой кислоты*, которые широко применяются в производстве косметических, гербицидных, antimикробных и бактерицидных препаратов, биоразлагаемых полимеров, смазочных материалов, а также в направленном органическом синтезе низкомолекулярных биорегуляторов насекомых. Также была синтезирована *10-гидроксидекановая кислота*, которая проявляет антибактериальные и противовоспалительные свойства. Был разработан *метод модификации циклооктена* и *метод превращения природных соединений Δ3-карена, (-)-α-пинена и (S)-лимонена в соответствующие α,ω-дитозилгидразоны*, которые являются ценными блок-сintonами в органической синтетической химии.

В **экспериментальной части** приведены исчерпывающие данные, необходимые для анализа и понимания полученных автором результатов, а также проверки их достоверности. Она содержит описание методик проведённых экспериментов и данные физико-химических характеристик полученных новых соединений. Хотел бы также отметить наличие в экспериментальной части структур синтезируемых соединений, что крайне удобно для читателя.

Представленные в работе **научные положения, выводы и рекомендации** являются **обоснованными**. Автореферат и представленные в нем публикации достаточно **полно отражают** содержание диссертации. Основные выводы работы соответствуют поставленным задачам. По материалам работы опубликовано 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 7 статей из списков международного цитирования Web of Science и Scopus; а также материалы диссертации прошли широкую апробацию на конференциях различного уровня (тезисы 15 докладов).

Таким образом, на основании проведенного анализа можно заявить, что **цель работы**, поставленная автором, **достигнута**, а соответствующие ей **задачи** полностью **выполнены**.

Работа оформлена на высоком методическом и синтетическом уровне. Тем не менее, в ходе прочтения диссертации возникли следующие вопросы и замечания, которые не носят принципиального характера:

- 1) В автореферате есть путаница с нумерацией соединений, например, в схеме 14 (стр. 12) циклооктен должен быть под номером **34**, а в схеме он отмечен номером **33**, хотя соединение **33**, это совсем другая молекула. Также пропущен номер соединения **35**, его вообще нет в автореферате.
- 2) В литературном обзоре есть путаница с названием соединений, например на стр. 25 соединение **68** названо как триазол, хотя это аналог триазолидина.
- 3) На стр. 25 диссертации в схеме 1.22 желательно было бы изобразить структуру соединения Судан III.
- 4) В литературном обзоре для превращений желательно бы привести выходы продуктов для всех стадий, например на схеме 1.39 (стр. 36).
- 5) В автореферате и диссертации в обсуждении результатов в схемах лучше приводить выходы продуктов в ходе превращений с суммарным выходом 100%, а то не всем читателям будет понятно откуда в результате некоторых превращений (например, схема 2.1, 2.2, 2.3 и т.д.) суммарный выход превышает 100%.
- 6) Не совсем понятна логика, почему влияние кислотной составляющей гидроксиламина исследовали только в отношении (-)- α -пинена, и почему ее не исследовали в реакциях превращения олеиновой кислоты и циклооктена. Можно было бы ожидать, что при использовании свободных форм гидроксиламина (например, 50% водный раствор) можно было бы получить *N*-функционализированные соединения с большими выходами. Влияет ли присутствующая соляная кислота как-то на эти превращения? Проводились ли такие эксперименты?
- 7) На стр. 70 диссертации, написано, что образование двух C=N связей в соединениях **72**, **74** и **76** подтверждается наличием дублетных сигналом при 156-157 м.д. для фрагмента CH=N. Не совсем понятно, за счет чего возникают дублеты. Можете это как-нибудь прокомментировать?
- 8) На стр. 71 не совсем корректно объяснение по поводу образования карбоновых кислот в системе AcOH-CH₂Cl₂, обусловленное природой субстрата. Исходя из предыдущих исследований, было показано, что в этом случае должны были образовываться карбоновые кислоты с наибольшим выходом, и вряд ли, природа субстрата в этом случае играет какую-то роль. А вот в случае соединения **76** как раз интересно, почему не образовалась карбоновая кислота, в этом случае, наверное, играет роль природа субстрата.

В целом несмотря на отмеченные замечания и вопросы, диссертация представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу на актуальную тему использования реакции озонолиза олефинов с целью модификации и функционализации молекул и получения практически важных *O*- и *N*-функционализированных соединений. Научные результаты, полученные диссидентом, имеют существенное значение для развития органического синтеза и разработки новых методов функционализации молекул. Диссертационная работа по своим целям, задачам, научной новизне, содержанию и методам исследования соответствуют п.1 «Выделение и очистка новых соединений», п. 2 «Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования», п.3 "Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул" паспорта специальности 02.00.03 - Органическая химия и решает одну из основных задач органической химии.

На основании проведенного анализа можно заявить, что по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа удовлетворяет требованиям, установленным пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор, Назаров Иван Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Официальный оппонент:

Ларионов Владимир Анатольевич,

кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия,

старший научный сотрудник лаборатории асимметрического катализа

ИНЭОС РАН им. А.Н.Несмеянова

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, ул. Вавилова, 28

Телефон: +7 (499) 135 5047

E-mail: larionov@ineos.ac.ru

04.09.2019

Наименование организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

<https://ineos.ac.ru/>

Подпись В.А. Ларионова заверяю:

Ученый секретарь ИНЭОС РАН, к.х.н.

Елена Николаевна Гулакова