

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Новосибирский
Институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова сибирского
отделения Российской академии наук
д.ф.м.н., профессор

Багрянская Елена Григорьевна

05 сентября 2019г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу **Назарова Ивана Сергеевича** «Производные гидразина и гидроксилamina в превращениях пероксидных продуктов озонolизa алкенов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия

Одной из важных проблем современной органической химии является разработка методов хемо- и стереоселективных превращений полифункциональных органических субстратов. Понимание теоретических основ какой-либо реакции, ее возможностей и ограничений позволяет учитывать их в направленных превращениях таких соединений, а также в целенаправленном синтезе практически важных соединений и добиваться максимальных результатов. Достаточно часто встречаются ситуации, когда реакции прекрасно осуществимые для простых субстратов, в приложении к более сложным объектам дают иные результаты. Поэтому любой метод всегда подвергается всестороннему изучению.

Озонolиз алкенов давно и успешно применяется в органической химии как инструментальный метод функционализации oleфинов, а превращения пероксидных продуктов озонolизa под действием окислителей или восстановителей успешно используются в направленном синтезе ценных органических веществ. Синтетический потенциал озонolизa действительно неисчерпаем, включая, в том числе, стадию превращения промежуточных пероксидов.

С этой точки зрения, диссертационная работа Назарова Ивана Сергеевича, посвященная озонolитическому синтезу азот- и кислородсодержащих соединений из циклоолефинов и некоторых практически доступных соединений природных соединений и их производных – oleиновой кислоты, 10-ундеценовой кислоты и др., с использованием азотсодержащих органических реагентов – гидроклоридов гидроксилamina и семикарбазида, солянокислого и сернокислого гидразинов, тозилгидразида, фенилгидразида и гидроксилamina, выявлению закономерностей и факторов, определяющих состав продуктов, и созданию однореакторных методик прямого

превращения алкенов в целевые азотсодержащие соединения без выделения промежуточных карбонильных соединений, представляется весьма **актуальной**.

Работа И.С. Назарова выполнялась в соответствии с планами НИР УфИХ РАН (№№ Госрегистрации 0120.0500678 и 0120.0801447).

Диссертация написана в классическом стиле, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Текст работы изложен на 139 страницах и включает 94 схемы, 11 таблиц и 66 рисунков структур. Список цитируемой литературы содержит ссылки на 193 работы.

Литературный обзор выполнен на тему «Превращение пероксидных продуктов озонлиза алкенов» (39 стр.). Основное место в обзоре занимает обсуждение превращений продуктов озонлиза под действием восстановителей и возможностям синтеза азотсодержащих соединений в этих превращениях. При этом автором отмечается роль Уфимской школы исследователей в развитии указанного направления исследований. В Уфимском институте химии Федерального исследовательского центра Российской академии наук активно развиваются исследования в области озонлитических превращений алкенов и накоплен огромный материал по применению реакции для функционализации алкенов, в том числе, для получения азотсодержащих соединений. Обзор изложен грамотно, четко и ясно с привлечением 98 литературных источников, из которых более 20 работ опубликовано за последние 5 лет. При этом следует отметить, что завершение анализа литературного материала свелось только к выводу о важности расширения алкеновых субстратов и азотсодержащих органических восстановителей, в заключении недостаточно отражены и обобщены предпосылки создания однореакторных методик прямого озонлитического расщепления. Следует отметить, что на основе материала литературного обзора диссертантом в соавторстве опубликован обзор Журнале органической химии.

Основное содержание диссертации изложено в главе «Обсуждение результатов», состоящей из четырех органично взаимосвязанных разделов. Первый раздел посвящен синтезу α,ω -бифункциональных соединений на основе на основе линейных алкенов – олеиновой и 10-ундеценовой кислот и их производных. Детально изучен озонлиз олеиновой кислоты, метилового эфира 10-ундеценовой кислоты и 10-ундецен-10-ола в присутствии солянокислого гидроксилamina или семикарбазида. Здесь получены интересные данные по составу продуктов реакции в зависимости от используемого растворителя (протонных и апротонных). В результате предложены препаративные синтезы ряда ценных ациклических α,ω -бифункциональных соединений. Дальнейшее развитие исследования было связано с изучением озонлиза циклических олефинов –

циклооктена и (-)- α -пинена в присутствии тех же восстановителей. Здесь автор справедливо подчеркивает определяющую роль восстановителя при превращении предполагаемого пероксида **47** из циклооктена **34**. Примечательно, что умелый подбор восстановителей при озонировании (-)- α -пинена позволил предложить эффективный способ получения цис-пиноновой кетокислоты **53** – ценного синтонного компонента в синтезе феромона виноградного мучнистого червеца.

Особый интерес представляют результаты, полученные автором при озонировании олефинов, в том числе природных, в присутствии тозилгидразида. В результате этого исследования диссертантом синтезированы соответствующие тозилгидразоны или α,ω -дитозилгидразоны с выходом 40-86%. Интересен факт образования только α,ω -дитозилгидразона при озолизе (S)-лимонена **58**. Автор дает убедительную схему образования продукта через стадию получения озонида структуры 1,2,4 триоксилана **74** и его последующего восстановления.

Из полученных Назаровым И.С. научных результатов можно также отметить однореакторный синтез фенилгидразонов при озолизе алкеновых субстратов в метаноле и восстановлении образующихся пероксидов при действии фенилгидразина, генерированного *in situ* из гидрохлорида фенилгидразина при действии ацетата натрия. Можно констатировать, что предложен однореакторный синтез гидразонов без выделения промежуточного карбонильного соединения, что имеет важное значение в синтетической органической химии.

Следующим и заключительным этапом исследования стало изучение озолиза – восстановления при действии гидросиламина, генерированного из его гидрохлорида в присутствии ацетата натрия. При этом получены оригинальные результаты по превращениям пероксидов, образующихся при озолизе (-)- α -пинена, (+)-3-карена и (S)-лимонена. В результате были выделены оптически активные диоксимы с выходом 53-80%.

Обращает внимание грамотное и квалифицированное применение диссертантом современных инструментальных физических методов установления строения полученных соединений (ЯМР ^1H и ^{13}C , корреляционные спектры, масс-спектрометрия).

Представленная И.С. Назаровым работа является завершенным исследованием, сочетающим высокий теоретический и экспериментальный уровень. Диссертант провел широкое, оригинальное и плодотворное исследование, отличающееся цельностью, большим объемом информации и четкостью изложения.

Применение и умелое использование современных методов идентификации и анализа структуры органических соединений обеспечивает достоверность полученных данных и сделанных на их основе выводов.

Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию диссертационной работы.

Поводов для принципиальной критики работа И.С. Назарова не вызывает.

По содержанию диссертации и автореферата возникли следующие вопросы и замечания:

1. На стр.14 диссертации приведена схема синтеза *энт*-амброкса, т.е. (+)-амброкса. На схеме 1.6 структура соединения **14** – это *энт*-амброкс.
2. Некоторые схемы в литературном обзоре малоинформативны; например, на схемах 1.13, 1.14, или 1.49 (и, соответственно, в тексте) не приведен выход продуктов **45**, **46**, **47** или **153**, **154**, **155**.
3. Что имеется в виду “дизамещенный циклооктен”, стр. 15 автореферата?
4. В диссертации и автореферате присутствуют опечатки, но их немного: стр. 45 диссертации (последнее предложение перед схемой 1.56); стр.15 автореферата, второй абзац раздела 3.

Указанные замечания не затрагивают сути работы и носят рекомендательный характер.

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть использованы на химическом факультете Московского Государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва), Институте физиологически-активных веществ РАН (Черноголовка), Институте технической химии УрО РАН (Пермь), Институте химии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), Институте нефтехимии и катализа УФИЦ РАН (Уфа), Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Иркутском институте химии СО РАН (Иркутск), Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (г. Москва), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского НЦ РАН (Казань), НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск).

По материалам диссертации опубликовано 10 научных статей и один обзор в рекомендованных ВАК РФ журналах (Журнал органической химии – 4 статьи, Бутлеровские сообщения – 2 статьи, Химия природных соединений – 2 статьи, Журнал прикладной химии – 1 статья и Вестник Башкирского государственного университета – 1 статья). Результаты исследования доложены на 15 Российских и международных конференциях.

На основании выше изложенного можно констатировать, что диссертация Назарова Ивана Сергеевича «Производные гидразина и гидроксилamina в превращениях пероксидных продуктов озонлиза алкенов» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи по созданию

однореакторных методов прямого озонолитического превращения алкенов различного строения в соответствующие практически ценные дикислоты, кетокислоты, а также азотсодержащие соединения (нитрилы, гидразоны, кетоксимы, альдоксимы и диоксимы). Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор Назаров Иван Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Настоящий отзыв рассмотрен и утвержден на научном семинаре отдела медицинской химии НИОХ СО РАН (протокол № 6 от 4 сентября 2019 г.), присутствовало 39 чел. (категории научный персонал).

Шульц Эльвира Эдуардовна, доктор химических наук (специальность 02.00.03 - Органическая химия), профессор (специальность 02.00.03 - Органическая химия), заведующий лабораторией медицинской химии Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова сибирского отделения Российской академии наук e-mail: schultz@nioch.nsc.ru; тел: 8 383 3308533.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова сибирского отделения Российской академии наук, 630090, г. Новосибирск, Проспект Академика Лаврентьева, 9
Телефон: 8 383 3305688; e-mail: benzol@nioch.nsc.ru; <http://web.nioch.nsc.ru/nioch/>

Я, Шульц Эльвира Эдуардовна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 002.198.02, и их дальнейшую обработку.

Подпись
04.09.2019 г.

Подпись д.х.н., проф. Э.Э. Шульц
удостоверяю:
Ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.



Бредихин Роман Андреевич