

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Линьковой Елены Ивановны «Пирролооксазол(тио)оны, пирролотиазол(тио)оны и их бензоаналоги. Синтез, реакции с электрофильными агентами» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия

Диссертационная работа Линьковой Е.И. посвящена изучению реакций 3-бензоилпропионовых кислот и их циклических енолактонов с 1,2- и 1,3-аминоспиртами, *o*-аминобензиловым спиртом, *o*-аминофенолами, 1,2-аминоэтантолом и *o*-аминотиофенолом, приводящих к образованию тетрагидропирроло[2,1-*b*]оксазол-5(6*H*)онов и, соответственно, тетрагидропирроло[2,1-*b*]тиазол-5(6*H*)онов, исследованию их химических свойств и росторегулирующей активности.

На первом этапе была исследована реакция 5-арил-3*H*-фуран-2-онов с аминспиртами и аминофенолами. Были оптимизированы условия проведения процесса, позволившие повысить выход целевых продуктов и сократить время реакции. При этом оказалось, что вместо енолактонов можно использовать непосредственно 3-бензоилпропионовые кислоты и получать те же бициклические продукты. Было показано, что в последнем случае сначала происходит образование соли амина и кислоты, которая при повышении температуры переходит в амид, а затем, при еще одном повышении температуры, в реакцию вступает гидроксильная группа аминспирта и замыкается пергидрооксазольное или пергидрооксазиновое кольцо. В случае *N,S*-бинуклеофилов реакционная схема меняется. Авторы утверждают, что в этом случае сначала образуется азометин, затем происходит присоединение тиольной группы по двойной связи с формированием пергидрооксазольного кольца, а затем внутримолекулярное ацилирование аминогруппы. К сожалению, неясно, были ли зафиксированы какие-то из промежуточных продуктов. Установлено только, что сигналов протона H^4 3*H*-пиррол-2-онового фрагмента и протона SH в спектре ЯМР 1H не наблюдается. Таким образом, формирование пергидротиазольного кольца в этом происходит достаточно быстро, но очередность завязывания связей при этом не установлена. Аналогичная схема реакции предлагается для формирования 3*a*-R-3,3*a*-дигидробензо[*d*]пирроло[2,1-*b*]оксазол-1(2*H*)-она и соответствующего оксазина в реакции *o*-аминофенола и *o*-аминобензилового спирта в реакции с 3-бензоилпропионовыми кислотами.

На втором этапе было изучено превращение полученных пирролонов в пирролтионы под действием реагента Лавессона. Было установлено, что гладко происходит превращение лактамного фрагмента в тиолактамный. Квантовохимический расчет показал, что тионирование можно рассматривать как двухстадийный процесс, включающий быстрое согласованное циклоприсоединение и медленную согласованную цикловерсию, в результате которой образуется тиокарбонильное производное.

На третьем этапе было исследовано азосочетание бензопирролокса(тио)золонов с солями диазония. Бензольное кольцо субстратов имеет в *орто*-положении два слабых донорных фрагмента, которые можно формально рассматривать как амидную группу и эфир фенола или тиофенола. Поэтому большой интерес представляло установление того, какой из заместителей будет определять направление протекания реакций электрофильного замещения. Удобной реакцией в этом случае является азосочетание, поскольку диазоний-катион является сильным электрофилом, а полученные азосоединения легко выделяются. Оказалось, что, независимо от строения гетероциклической части молекулы, азосочетание протекает в *n*-положение к кислороду или сере. Если же его блокировать метильной группой, то заместитель

вступает в *n*-положение к азоту. Таким образом, активирующее действие эфира фенола или тиофенола оказывается более сильным, чем амидного фрагмента, но даже в случае блокирования наиболее активного положения нуклеофильность бензольного кольца остается достаточно высокой для протекания азосочетания. При этом вступление заместителя в *o*-положение к активирующей группе не наблюдалось ни разу.

В последней части автореферата описаны УФ-спектральные исследования полученных азосоединений. В качестве растворителя использовали диметилсульфоксид. Сделана попытка анализа смещения максимумов поглощения от природы и положения заместителей в бензольном кольце азосоединения. Обнаружено, что у бензопирролоказолотионов длинноволновая полоса поглощения смещена bathochromно по сравнению с кислородными аналогами. Установлено, что в ДМСО спектр поглощения азосоединений, имеющих нитрогруппу в бензольном кольце, меняется при добавлении кислоты или основания.

Таким образом, диссертантом выполнена большая синтетическая работа, строение полученных соединений доказано с использованием современных физико-химических методов и не вызывает сомнения. В ряде случаев последовательность превращений доказана путем исследования промежуточных продуктов. Для реакций тионирования и азосочетания выполнены квантовохимические расчеты.

Вместе с тем, необходимо сделать ряд замечаний.

- Из текста автореферата непонятно, проводились ли какие-то исследования промежуточных продуктов в реакции бензоилпропионовых кислот с аминоксантиолом, 2-аминобензиловым спиртом, 2-аминофенолом и 2-аминотиофенолом. На схемах во всех случаях первым промежуточным продуктом является азометин, а не амид. Это было как-то доказано или нет?

- В большинстве случаев обойден вопрос о конфигурации азосоединений. Более того, на рис. 11 приведена *E*-форма азосоединения, а на рис. 12 изображено равновесие между *Z*- и *E*-формами. Если растворитель один и тот же, что должно быть на самом деле? Аналогичная картина на рис. 12, 13.

- Электронные спектры поглощения на стр. 17,18 читаются очень плохо. Данные рис. 14 лучше было бы дать в виде таблицы с λ_{\max} и $I_{\text{ге}}$, влияние положения и природы заместителя на хромофор проанализировать было бы легче. На рис. 16, 17 и 18 похоже, что есть изобестическая точка. Если это так, исследование зависимости спектра от кислотности среды надо вести намного подробнее и попытаться установить природу наблюдаемого превращения. Говорить о сольватохромии можно, только если спектральные данные получены в разных растворителях. В работе же использован только диметилсульфоксид, а ни о природе и количестве кислотной добавки, ни о количестве добавленного триэтиламина не написано ничего.

Однако, несмотря на отмеченные недостатки, по своей актуальности, новизне, объему проведенных исследований и достигнутым результатам диссертационная работа отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки России от 24 сентября 2013 г № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Линькова Елена Ивановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Зав. кафедрой органической химии
Санкт-Петербургского государственного
технологического института
(технического университета), проф., д.х.н.
Ст.науч. сотр. кафедры органической химии
Санкт-Петербургского государственного
технологического института

Михаил Львович Петров

Леонид Маркович Певзнер



(технического университета), к.х.н.
Почтовый адрес: 190013, С-Петербург, Московский пр. 26
Телефон: 812-4949313
e-mail: mlpetrov@lti-gti.ru
Отзыв составлен 10 января 2023 г.