

**Отзыв официального оппонента
о диссертации Бобылева Сергея Сергеевича
на тему «Синтез и исследование некоторых свойств продуктов гетероциклизации
2,4,6-тригидрокситолуола», на соискание учёной степени кандидата химических
наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия**

Актуальность избранной темы.

Расширение возможностей химической переработки 2,4,6-тринитротолуола в продукцию мирного назначения представляется весьма актуальной задачей и имеет достаточно четко просматриваемую перспективу. В данной работе диссертантом изучены возможности химических трансформаций метилфлороглуцина, ставшего после внедрения методики его получения из 2,4,6-тринитротолуола доступным и коммерчески привлекательным субстратом, в соединения, представляющиеся перспективными для использования в качестве органических красителей, пигментов, люминофоров, биологически и сорбционноактивных соединений.

Общая характеристика работы

Представленная работа (189 стр.) отражает достаточно большой объем экспериментального исследования, его анализ выполнен автором в классическом варианте. Диссертация состоит из введения, литературного обзора (1 глава, стр. 9-57), обсуждения собственных результатов (2.1-2.5 разделы, стр. 58-130) и экспериментальной части (3 глава, стр. 131-160); включает разделы «Выводы», «Список литературы» (284 наименования). Работа содержит 14 таблиц и 16 рисунков.

Обзор литературы (лит. ссылки 1-244) посвящен анализу методов синтеза шестичленных бензаннелированных O,N-гетероциклических соединений на основе многоатомных фенолов, а также сравнительному описанию их физико-химических свойств и биологической активности. Литературный обзор, несомненно, способствовал правильной оценке ситуации в развитии химии метилфлороглуцина и продуктов его циклоконденсации, постановке цели и задач настоящей диссертации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Работа посвящена исследованию реакции гетероциклизации 2,4,6-тригидрокситолуола и 2,4,6-тригидрокси-3-метилбензойной кислоты с целью разработки методов синтеза полифункциональных O,N-гетероциклических соединений, изучению химических и физико-химических свойств впервые синтезированных продуктов, выявлению особенностей протекания исследуемых реакций.

Научные положения и выводы диссертации:

- об использовании реакций циклоконденсации метилфлороглуцина и 2,4,6-тригидрокси-3-метилбензойной кислоты с различными карбонилсодержащими реагентами для синтеза новых полифункциональных O,N-гетероциклических соединений, а также реакций электрофильного и нуклеофильного замещения, примененных автором с целью модификации синтезированных соединений - базируется на фундаментальных представлениях органической химии о реакционной способности органических соединений, зависящей от структуры веществ. В ходе работы показана возможность получения, исходя из метилфлороглуцина, 5,7-дигидрокси-4,8-диметилхромен-2-она и его карбоксипроизводного, гидросульфатов 3-арилзамещенных 2-имино-4,8-диметил-2H-хромен-5,7-диолов и продуктов их гидролиза - соответствующих полигидрокси-2H-1-бензопиран-2-онов, гидросульфатов 1,3-дигидрокси-2-метилксантилиума и акридин-9-карбоновых кислот.

- о новом синтетическом подходе к получению гидросульфатов 3-арилзамещенных 2-имино-4,8-диметил-2H-хромен-5,7-диолов, дигидроксипроизводных акридин-9-карбоновой на основе метилфлороглуцина - обоснован отсутствием в базах литературных данных сведений об используемых методах синтеза с применением 2,4,6-тригидрокси-толуола и сведений о полученных соединениях. В ходе работы впервые на достаточно широком наборе примеров реакции гетероциклизации с разнообразными по строению полифункциональными реагентами показано, что метилфлороглуцин является высокорекционноспособным субстратом в синтезе шестичленных бензаннелированных O,N-гетероциклических соединений. Так, впервые осуществлены реакции метилфлороглуцина с арилзамещенными β -оксонитрилами, изатином и его производными. Выявлены особенности протекания реакций, выделены и охарактеризованы соответствующие неописанные ранее продукты реакции гетероциклизации. Также впервые исследованы некоторые химические свойства синтезированных соединений, в частности, изучена реакция 5,7-дигидрокси-2H-1-бензопиран-2-она с солями диазония различного строения, описан химизм процесса и найдены условия, позволяющие селективно получать продукты моно- или бис-азосочетания.

- о перспективности использования синтезированных соединений в качестве красителей для текстильных материалов из поликапроамида в условиях стандартного крашения дисперсными красителями - обоснован получением образцов тканей, окрашенных в цвета желто-коричневой гаммы, и характеризующихся высокими показателями устойчивости окраски к действию физико-химических факторов, а также обнаружением у ряда

синтезированных азосоединений средней фунгицидной активности относительно плесневых грибов, развивающихся на текстильных материалах.

Материал диссертации опубликован в виде двух научных статей в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ, одной научной статьи в зарубежном журнале, одной научной статьи в сборнике научных трудов и двенадцати докладах на международных и всероссийских конференциях с опубликованием тезисов докладов. Это означает, что материал диссертации достаточно хорошо отрецензирован и известен научной общественности. Материалы публикаций отражают тематику диссертационного исследования. В статьях обсуждены вопросы новых подходов к синтезу бензаннелированных O,N-гетероциклических соединений на основе метилфлороглуцина и 2,4,6-тригидрокси-3-метилбензойной кислоты, а также химическая и биологическая активность синтезированных соединений.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертантом проведен достаточно большой объем хорошо спланированного экспериментального исследования, синтезировано 49 новых не описанных в литературе соединений, их строение убедительно доказано с использованием комплекса инструментальных методов физико-химического анализа (ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ), в необходимых случаях применялись специальные ^1H - ^{13}C НМРС, НМВС методики двумерной гетерокорреляции. Согласованность данных различных инструментальных методов подтверждает достоверность полученных автором результатов и сделанных на их основе выводов. Рассмотрение этой части работы позволяет утверждать, что представленные экспериментальные данные достоверны, а методики вполне воспроизводимы.

Практически все данные, представленные в диссертации, являются новыми. Новизна научных положений и экспериментальных данных диссертации С.С. Бобылева состоит в том, что:

- впервые на достаточно широком наборе примеров реакции гетероциклизации с разнообразными по строению полифункциональными реагентами показано, что метилфлороглуцин и его карбоксипроизводное являются высокореакционноспособными субстратами в синтезе шестичленных бензаннелированных O, N-гетероциклических соединений;
- впервые осуществлены реакции метилфлороглуцина с арилзамещенными β -оксонитрилами, изатином и его производными, выявлены особенности протекания

- реакции, выделены и охарактеризованы соответствующие неописанные ранее продукты реакции гетероциклизации;
- впервые исследована реакция 5,7-дигидрокси-2H-1-бензопиран-2-она с солями диазония различного строения, описан химизм процесса и найдены условия, позволяющие селективно получать продукты моно- или бис-азосочетания;
 - найдено, что реакция ацилирования 2-имино-4,8-диметил-2H-хромен-5,7-дионов в пиридине сопровождается гидролизом иминиевых солей с образованием 3-арилзамещенных-5,7-диацетокси-4,8-диметилхромен-2-онов.

Замечания и вопросы.

1. При прочтении раздела 2.1, посвященного исследованию реакций гетероциклизаций 2,4,6-тригидрокси-толуола и 2,4,6-тригидрокси-3-метилбензойной кислоты, возникает вопрос, по каким причинам автор не исследует синтетические возможности 2,4,6-тригидрокси-3-метилбензойной кислоты в реакциях с салициловым альдегидом и изатинами.
2. К сожалению диссертантом не предпринято попыток описания механизмов исследуемых реакций циклоконденсации метилфлороглуцина с карбонильными соединениями, не смотря на то, что, например, механизм реакции Пехмана хорошо известен. Интересным представлялось бы его обсуждение и для исследуемой реакции взаимодействия метилфлороглуцина с ацетоуксусным эфиром.
3. Представляется необоснованно малым набор вводимых в исследуемую реакцию Пехмана (раздел 2.1.2) кетозэфиров - этилацетилэтаната, этилбензоилэтаната и этил-4,4,4-трифторацетата, тем более что два последних в используемых условиях либо в реакцию не вступают, либо дают смесь изомеров, которые автор не пытался выделить и разделить.
4. Все используемые автором при изучении реакции Губена-Геша (раздел 2.1.3) β -оксонитрилы представляют собой структурно однотипные соединения, в связи с чем утверждение автора о том, что применение указанных оксонитрилов "значительно расширит комбинаторные возможности получения перспективных полигидрокси-2H-1-бензопиран-2-онов" представляется недостаточно убедительным.
5. Изучение реакции циклоконденсации метилфлороглуцина с различными карбонильными соединениями показало, что процесс является региоселективным. Так, при взаимодействии с β -кетозфирами и арилзамещенными β -оксонитрилами в конденсации принимает участие 2-ОН-группа метилфлороглуцина, при взаимодействии же с салициловым альдегидом и изатинами - 4-ОН-группа. В

работе не приведены возможные объяснения данному интересному экспериментальному факту.

6. Хотелось бы уточнить, чем объясняется выбор условий ацилирования гидросульфатов 3-арилзамещенных-2-имино-4,8-диметил-2Н-хромен-5,7-диолов (7а-е) уксусным ангидридом в пиридине (раздел 2.2.1). В разделе 2.1.3 автором убедительно было показано, что в аналогичных условиях (уксусная кислота, пиридин) идет гидролиз этих соединений до соответствующих 3-фенилзамещенных 5,7-дигидроксихромен-2-онов (8а-е).
7. В разделе 2.2.2.1 обсуждены результаты исследования реакции азосочетания 5,7-дигидрокси-4,8-диметилхромен-2-она (4) с солями диазония. При проведении реакции в щелочной среде (рН 8-9) со всеми используемыми солями диазония были получены азосоединения с высокими выходами (75-86 %)(табл. 4, стр. 86). Тогда как при проведении реакции в водно-спиртовой среде в присутствии ацетата натрия (рН 8-9, стр. 155), т.е. по сути в аналогичных условиях, удалось получить азосоединения только при использовании двух солей диазония. Трудно согласиться с предложенным автором объяснением, в котором основной причиной названа низкая реакционная способность не вступивших в реакцию солей диазония.
8. В рукописи обнаруживаются отдельные неточности, опечатки, стилистические и орфографические ошибки. Например, на стр. 77 соединения 7а-м ошибочно названы 8-метил-5,7-дигидроксихромен-2-онами; на стр. 146 при описании методики синтеза гидросульфат 1,3-дигидрокси-2-метилксантилиума назван сульфатом и т.п.

Сделанные замечания не принципиальны и не снижают хорошего впечатления от диссертационной работы. Автор успешно решил поставленные задачи.

Диссертация изложена хорошим литературным языком, достаточно грамотно оформлена и отредактирована.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней ВАК к кандидатским диссертациям.

Диссертационная работа полностью соответствует паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия, а именно, п.2 – «Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования», п.4 – «Развитие теории химического строения органических соединений», п.7 – «Выявление закономерностей типа «структура-свойство», так как в ней решены научные задачи, связанные с направленным синтезом новых соединений с полезными свойствами и установлением структуры синтезированных соединений. Результаты диссертации вносят вклад в развитие химии шестичленных

