О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Нины Гарниковны Обосян "Функционализация пропаргильных систем C,N,O-нуклеофилами в присутствии ацетата ртути (II)", представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.03 - "Органическая химия"

Среди металлорганических реагентов особое место занимают органические соединения ртути, которые применяются в качестве антисептиков, консервирующих средств, диуретиков и протравителей семян. В органическом синтезе ртутьсодержащие соединения чаще всего применяются в качестве катализаторов, в частности, в реакциях расщепления связи углерод-ртуть при синтезе различных органических соединений, получение которых другими методами оказывается затруднительным. Помимо этого использование ртутьсодержащих катализаторов представляет также теоретический интерес, поскольку позволяет исследовать региохимию образования промежуточных ртутьсодержащих продуктов реакций и их предполагаемые механизмы протекания.

В литературе описаны реакции в присутствии катализатора - ацетата ртути, в которых осуществляются промежуточные процессы меркурирования и демеркурирования, на примере некоторых алкенов, аренов, алкинов и енинов. Автор диссертационной работы применил такой подход при процессах функционализации пропаргильных систем C,N,O-нуклеофилами, что значительно расширяет диапазон его применения. С этой точки зрения диссертационная работа Н.Обосян представляется весьма ***актуальной***, а ее результаты обладают ***научной новизной***. Помимо этого результаты исследования автора могут иметь практическое применение при синтезе природных биорегуляторов, в частности, феромонов насекомых, которые считаются альтернативой химическим методам защиты растений, что определяет ***практическую ценность*** диссертационной работы.

Цель диссертационной работы Н.Обосян заключалась в разработке новых методов функционализации пропаргильных систем при электрофильном содействии ацетата ртути(II), выявлении региохимии исследуемых реакций в зависимости от условий их проведения, планировании и осуществлении целевых синтезов соединений природного происхождения, включая феромоны, а также ценных органических соединений ряда спиртов, простых и сложных эфиров, кетонов, производных фуранов, ксантенов, диенов,

азолов, замещенных тиопиридинов и меркуропроизводных на основе пропаргильных соединений, выяснение синтетического потенциала реакций пропаргильных систем, протекающих в присутствии ацетата кадмия (II).

Диссертационная работа Н.Обосян изложена на 230 страницах и имеет традиционную структуру, она состоит из введения, обзора литературных данных, обсуждения собственных результатов эксперимента, экспериментальной части, где приводятся методы синтеза соединений, их физико-химические характеристики и спектральные данные, выводов и списка цитированной литературы (311 библиографических ссылок) и приложения.

Во введении автор четко обосновывает актуальность выбранной темы, цель исследования, которая заключается в разработке методов функционализации пропаргильных систем, изучении региохимии реакций в присутствии ацетата ртути (II), изучении условий их протекания, обоснована научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

Литературный обзор (Глава 1) условно разделен на две основные части. В первой части, озаглавленной «Катализ солями и комплексами металлов в синтезе 1,3-дикарбонильных соединений», автором приводится анализ литературных данных методов синтеза 1,3-дикарбонильных соеднений в присутствии различных катализаторов, в частности, реакции ацилирования α,β-непредельных дикетонов, альдегидов и ацилированных енонов, синтез дикетонов на основе енолятов металлов, использование алкинолов и ацетилацетона при получении β-дикетонов.

Во второй части литературного обзора (Превращения 1,3-дикарбонильных соеднений) рассмотрены реакции 1,3-дикарбонильных соеднений со спиртами и алкинами, процессы ацилирования, арилирования, конденсации, галогенирования, а также методы введения в молекулу азотсодержащих функциональных групп.

В целом, обзор изложен системно, лаконично и охватывает как ранние работы (1953-1999 гг.), так и исследования последних двух десятилетий (2000-2020 гг.). На основании анализа литературных данных автор делает заключение, что в литературе довольно мало данных относительно реакций меркурирования пропаргильных систем в присутствии катализатора - ацетата ртути, и тем самым обосновывает целесообразность и перспективность дальнейшего развития выбранного направления.

Во второй главе диссертационной работы приводится обсуждение собственных результатов диссертанта по функционализации пропаргильных систем в присутствии ацетатов ртути и кадмия.

В первой части главы, озаглавленной «Превращения пропаргильных систем в присутствии ацетата ртути (II)», выявлены пути синтеза хлормеркуропроизводных алкинов на основе алкинилмеркуроацетатов, которые могут быть получены расщеплением симметричных диалкинилмеркуропроизводных ледяной уксусной кислотой.

Во второй, самой объемной части этой главы, приведены данные по установлению закономерностей меркурирования-демеркурирования С-нуклеофилами, в частности:

1. алкилацетиленов, где диссертантом показано, что реакция протекает региоспецифично по замещенному углеродному атому тройной связи с последующей внутримолекулярной циклизацией и ароматизацией в производные фурана и ненасыщенных дикетопроизводных, образованных вследствие миграции двойной связи;

2. алкилпропаргиловых эфиров с образованием линейных прототропных модификаций;

3. замещенных пропаргилового эфиров, где выявлены пути синтеза как линейных и циклических продуктов присоединения, так и продуктов непрямой гидратации тройной связи;

4. пропаргилмалоната, в результате трансформаций которого, обнаружена необычная реакция циклизации с образованием как замещенного циклопентадиенильного соединения, так и енольного изомера с терминальной двойной связью. В отличие от этого, диссертантом показано, что взаимодействие пропаргилмалоната с равновесной системой, полученной конденсацией ацетилацетона и анилина, содержащей основание Шиффа и его таутомерную форму, приводит к продуктам непрямой гидратации тройной связи;

5. 2-метилбут-3-ин-2-ил ацетата с образованием в зависимости от реагирующей СН-кислоты, или смеси изомерных С-алкилированных продуктов, или продуктов непрямой гидратации тройной связи;

6. пропаргильных аминов с образованием прототропных изомеров различного строения, ряда карбо- и гетероциклических, а также металлорганических соединений;

7. гетероциклических систем (азолов и конденсированных тиопиридинов) с получением енольных соединений. Среди пиридинтионов и тиопиридинов с

терминальной тройной связью диссертантом обнаружены соединения с определенной биологической активностью, о чем свидетельствует акт, приведенный в приложении.

Третья часть этой же глава посвящена взаимодействию пропаргильных производных с N-нуклеофилами. В ней приведены данные по установлению закономерностей меркурирования-демеркурирования алкилпропаргиловых, аллилпропаргилого эфиров, тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил) фурана и 2-метилбут-3-ин-2-ил ацетата. Автором установлено, что продукты N–алкилирования могут быть выделены лишь в случае с алкилпропаргиловыми и аллилпропаргиловым эфирами. В остальных случаях имеет место непрямая гидратация тройной связи исследуемых соединений в присутствии ацетата ртути (II) с образованием замещенных кетонов.

Далее, в четвертой части главы диссертантом обобщены данные по оксимеркурированию- демеркурированию пропаргильных систем и выявлено, что О-алкилирование алкил- и аллилпропаргиловых эфиров возможно лишь при использовании сильных нуклеофилов.

В пятой части главы диссертантом представлен алгоритм трансформация аморфной ртути в ацетат ртути **(II).** Следует отметить, что таким образом автору удалось с 70% выходом регенерировать и использовать ацетат ртути (II) в дальнейших научных исследованиях.

Далее автором изучен альтернативный способ функционализации пропаргильных систем в присутствии ацетата кадмия (II). Однако аналогичные реакции с C, N и O-нуклеофилами под действием ацетата кадмия (II) не протекали. В отличие от этого в присутствии этого катализатора удалось осуществить йодирование этилпропаргилового эфира, в результате которого образуются соединения, которые могут представлять интерес в качестве исходных подуктов для синтеза потенциально биоактивных соединений.

В заключительной части второй главы, озаглавленной «Применение тетрагидрофурановых производных в синтезе полового феромона восточной плодожорки *(Grapholitha molesta)*», предложена двухсинтонная стратегия синтеза феромона восточной плодожорки из доступных реагентов – тетрагидрофурфурилового спирта и тетрагидрофурана. Автором приведены данные по апробации препаративных форм феромона. На основе проведенных полевых испытаний для отлова самцов восточной плодожорки рекомендован препарат с маркировкой А, превосходящий по своим

показателям эталонный образец. Об этом свидетельствуют данные, приведенные в приложении. Однако в открытой печати отсутствуют публикации этих многогранных полевых испытаний, что является недоработкой автора.

Кроме отмеченного имеются также следующие замечания по диссертационной работе:

1. Является излишним приведение автором в главе обсуждение результатов литературных данных (стр. 75-77), их можно было переместить в главу литературного обзора.
2. На стр.95 в изображении интермедиата **71** отсутствуют квадратные скобки.
3. В таблице 3 (стр. 99) приведены соотношения продуктов **82** и **83** (соглано спектрам ЯМР ^{1}H). Каким именно данным, интегральным кривым?
4. При описании взаимодействия пропаргилморфолина с ацетилацетоном автором отмечено, что при применении в качестве растворителя полярного ДМСО получается смесь осмолившихся веществ и исходного субстрата. Непонятно на основе чего был сделан этот вывод. Ни в обсуждении результатов, ни в экспериментальной части исследования эти данные не приводятся.
5. Недостаточно обоснованной кажется схема 24 (стр. 101), особенно образование комплекса **90.**
6. Для соединений **109 а,б,д,з,и,к** выходы составляют порядка 70%. Не является ли это, например, результатом возможного N-алкилирования по пиридину?
7. Имеются недочеты редакционного характера.

Тем не менее отмеченные недостатки не влияют на общую высокую оценку диссертационной работы. Можно утверждать, что диссертационная работа Н.Обосян является законченным научным исследованием, характеризуется высоким научным и экспериментальным уровнем, а полученные диссертантом результаты, могут иметь прикладное значение. Выводы автора логично вытекают из полученных экспериментальных данных. Определение чистоты и структуры синтезированных соединений проведено с помощью современных физико-химических методов, что определяет чистоту эксперимента и достоверность полученных экспериментальных данных. Автореферат и научные публикации полностью отражают основное содержание диссертационной работы.

Представленная диссертация полностью соответствует требованиям пункта 8 (по докторским диссертациям) «Положения о порядке присуждения ученых степеней», введенного в действие постановлением Правительства Республики Армения от 21.02.2019 г. (№ 119), а ее автор, Обосян Нина Гарниковна, заслуживает присуждения ей ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

Рецензент,
Зав. отделом синтеза и экспертизы пестицидов
НАУ Армении, д.х.н., проф. А.П.Енгоян

Подпись д.х.н., проф. А.П.Енгояна
ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь Национального
аграрного университета Армении
к.с.х.н, доцент Г.В.Авагян

30.08.2022г.