



ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»

Диссертация Фунт Лии Дмитриевны «Реакции илидов азота с 2*N*-азиринами в синтезе пиррол-содержащих гетероциклических ансамблей и конденсированных полигетероциклов» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

В период подготовки соискатель, Фунт Лия Дмитриевна, работала на кафедре Органической химии, Институт Химии, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», должность – младший научный сотрудник. На настоящий момент является аспирантом кафедры Органической химии, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», специальность 02.00.03 «Органическая химия» (направление 04.06.01 «Химические науки»).

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2020 г. в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Научный руководитель – Хлебников Александр Феодосиевич, доктор химических наук, профессор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Развитие технологий в различных областях деятельности человека постоянно требует получения новых органических соединений, обладающих необходимыми свойствами для создания новых материалов, лекарственных средств, химических сенсоров, средств визуализации биологических процессов, органических полупроводников и др. В рамках этой общей проблемы синтез ансамблей гетероциклов и конденсированных полигетероароматических соединений занимает одно из важнейших

мест. Лекарственные средства на основе соединений, содержащих несколько гетероциклов, входят в число наиболее продаваемых в мире. Большинство используемых в настоящее время флуорофоров также являются полигетероциклическими молекулами. Все это определяет необходимость разработки новых эффективных методов получения ансамблей гетероциклов и конденсированных полигетероциклов и отражается в растущем числе работ, посвященных этой проблеме. В частности, структурные единицы пиррола, имидазола, триазола и пиридина широко представлены в природных соединениях, препаратах медицинского и агрохимического назначения, а также прогрессивных материалах.

Целью диссертационной работы являлось создание эффективных методов синтеза новых ансамблей гетероциклов и конденсированных полигетероциклов, содержащих пиррольные, имидазольные, триазольные и пиридиновые структурные единицы на основе стратегии синтеза гетарилпирролов реакциями *2H*-азиринов и азиниевых и азолиевых илидов.

Для достижения этой цели были решены следующие задачи:

(а) нахождение условий для генерирования имидазолиевых и триазолиевых илидов из *N*-ароилметилазолиевых солей и разработка методов синтеза, на основе их реакций с азиринами, гетероциклических ансамблей пиррол-имидазол, пиррол-триазол; (б) нахождение условий для генерирования пиридиновых илидов из *N*-алкоксикарбонилметилпиридиновых и *N*-(2-оксо-3,3,3-трифторпропил)пиридиновых солей и разработка методов синтеза, на основе их реакций с азиринами, новых производных пиррола, содержащих алкоксикарбонильную и трифторметильную группы; (с) получение пирролилтриазолиевых солей с *орто*-галогенфенильными заместителями и нахождение условий для их металл-катализируемой или свободно-радикальной циклизации как метода синтеза ранее неизвестных конденсированных полигетероциклических систем, содержащих пиррольные, триазольные и пиридиновые структурные единицы; (d) модификация первичных продуктов реакций илидов с азиринами для получения синтетически полезных производных; (е) синтез новых гетероциклических бетаинов и исследование равновесий бетаин – *N*-гетероциклический карбен (NHC).

Диссертационная работа Фунт Лии Дмитриевны на тему «Реакции илидов азота с *2H*-азиринами в синтезе пиррол-содержащих гетероциклических ансамблей и конденсированных полигетероциклов» является законченным и оригинальным научным исследованием в области органического синтеза. Тематика исследования и полученные результаты соответствуют специальности 02.00.03 «Органическая химия».

Научная новизна работы заключается в следующих результатах: в ходе работы были расширены границы применимости реакции илидов азота с *2H*-азиринами. Разработаны методы синтеза и получен широкий спектр новых пирролиимидазольных и пирролилтриазольных ансамблей, бетаинов нового типа. Разработан метод синтеза β -амино- α -(трифторметил)-*1H*-пирролов. Изучена реакционная способность полученных соединений, в частности, их каталитическое восстановление и реакции с халькогенами. Показано, что пирролиимидазоль и пирролилтриазоль бромиды являются предшественниками *N*-гетероциклических бетаинов, находящихся в таутомерном равновесии с *N*-гетероциклическими карбенами. Получен первый пирролил-замещенный

триазольный ННС. Медь-промотируемой и радикальной внутримолекулярной циклизацией *орто*-бромзамещенных пирролилтриазолий бромидов синтезированы новые гетероциклические каркасы с люминесцентными свойствами.

Практическая значимость работы заключается в разработке методов синтеза и изучении химических свойств полизамещенных пирролов, труднодоступных полигетероциклических ансамблей, содержащих разные типы гетероциклов, таких, как пиррол и имидазол, пиррол и триазол, методов синтеза новых неизвестных гетероциклических бетаинов и илидов, трифторметил-замещенных пирролов, а также новых конденсированных азотсодержащих гетероциклических каркасов с люминесцентными свойствами.

Сформулированные выводы отражают результаты проведенного исследования, *достоверность* значительной части которых не вызывает сомнений и обусловлена использованием современных физико-химических методов исследования вещества, таких, как спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F , dept-135, двумерных методов ЯМР, масс-спектрологии высокого разрешения, рентгеноструктурного анализа.

Личный вклад автора состоял в участии в постановке задач, анализе литературных данных, проведении экспериментов (т.е. получении, выделении и очистке целевых соединений, подготовке образцов для физико-химических исследований) и интерпретации полученных результатов, подготовке материалов к публикации и участии в написании статей. Основная часть работы выполнена соискателем самостоятельно.

Результаты работы представлены в 5 научных статьях, опубликованных в журналах, реферируемых в базах данных РИНЦ, Web of Science и Scopus, а также 5 тезисах конференций.

Статьи:

1) Khlebnikov, A. F.; Tomashenko, O. A.; Funt, L. D.; Novikov, M. S. A simple approach to pyrrolylimidazole derivatives by azirine ring expansion with imidazolium ylides. // *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, *12*, 6598-6609.

2) Funt L. D., Tomashenko O. A., Khlebnikov A. F., Novikov M. S., Ivanov A. Yu. Synthesis, transformations of pyrrole- and 1, 2, 4-triazole-containing ensembles, and generation of pyrrole-substituted triazole NHC // *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*, 11210–11221.

3) Funt L. D., Tomashenko O. A., Mosiagin I. P., Novikov M. S., Khlebnikov A. F. Synthesis of Pyrrolo-triazoloisoquinoline Frameworks by Intramolecular Cu-Mediated or Free Radical Arylation of Triazoles // *J. Org. Chem.*, **2017**, *82*, 7583–7594.

4) Funt L. D., Novikov M. S., Starova G. L., Khlebnikov A. F. Synthesis and properties of new heterocyclic betaines: 4-Aryl-5-(methoxycarbonyl)-2-oxo-3-(pyridin-1-ium-1-yl)-2,3-dihydro-1H-pyrrol-3-ides // *Tetrahedron*, **2018**, *74*, 2466-2474.

5) Funt L. D., Tomashenko O. A., Novikov M. S., Khlebnikov A. F. An Azirine Strategy for the Synthesis of Alkyl 4-Amino-5-(trifluoromethyl)-1H-pyrrole-2-carboxylates // *Synthesis*, **2018**, *50(24)*, 4809-4822.

Цели и задачи работы, объекты исследования и методология экспериментов, трактовка и обработка результатов соответствуют специальности 02.00.03 «Органическая химия».

На основании вышеизложенного экспертная группа заключает:

Диссертация «Реакции илидов азота с 2*H*-азиринами в синтезе пиррол-содержащих гетероциклических ансамблей и конденсированных полигетероциклов» Фунт Лии Дмитриевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 «Органическая химия».

Проект заключения принят на заседании экспертной группы, сформированной распоряжением директора Центра экспертиз СПбГУ от 14.04.2020 № 1102.

Председатель экспертной группы:

Доктор химических наук, профессор Васильев Александр Викторович

Члены экспертной группы:

доктор химических наук, доцент Дарьин Дмитрий Викторович

доктор химических наук, профессор Молчанов Александр Павлович

Присутствовало на заседании 3 чел. Результаты голосования: «за» - 3 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 1 от «28» апреля 2020 г.

Председатель экспертной группы



Васильев Александр Викторович,
доктор химических наук
профессор кафедры органической химии