

РЕЦЕНЗИЯ

на выпускную квалификационную работу А.В. Лепихиной
«Реакции циклических ангидридов с иминами (реакция Кастаньоли-Кушмана)
без растворителя»

Выпускная квалификационная работа А.В. Лепихиной посвящена изучению реакции циклических ангидридов дикарбоновых кислот (прежде всего глутаровой и янтарной) с альдимидами. Основной целью работы стала разработка процедуры проведения реакции, а также выделения ее целевых продуктов – γ - и δ -лактамов, без использования органических растворителей.

Производные γ - и δ -лактамов находят широкое применение в синтезе природных соединений и так называемых «lead-like» соединений в медицинской химии. Вместе с тем, разработка методов, соответствующих концепции «зеленой» химии, то есть таких, в которых по минимуму используются органические растворители (или не используются вовсе), а реакции характеризуются высокой атомэкономичностью, является одной из важнейших задач современной синтетической органической химии. Поэтому цель данной работы, безусловно, является актуальной и важной.

Работа содержит достаточно подробный литературный обзор, рассматривающий примеры реакций циклических ангидридов с альдимидами, приводящих к образованию карбокси-замещенных γ - и δ -лактамов (реакция Кастаньоли-Кушмана). Помимо рассмотрения ряда различных более реакционно способных ангидридов для этой реакции, а также ее механистических аспектов, отдельное внимание сконцентрировано на анализе данных по реакционной способности глутарового и янтарного ангидридов. Из приведенных данных можно заключить, что, во-первых, ранее формат реакции без растворителя не был опробован; во-вторых, использование ангидридов глутаровой и янтарной кислот в реакции Кастаньоли-Кушмана имеет существенные ограничения, а именно, примеры реакций с *N*-арил-

замещенными альдимидами весьма редки, выходы этих реакций зачастую не превышают 40%, а в некоторых случаях крайне низки, вплоть до нулевых.

Исходя из цели работы и поставленных задач А.В. Лепихиной в качестве исходных соединений были выбраны и синтезированы различным образом замещенные *N*-арилальдимины (из анилинов и бензальдегидов) и четыре циклических ангидрида (из янтарной, глутаровой, 3,3-диметилглутаровой и циклопентан-1,1-диуксунной кислот). После тщательного подбора условий проведения реакции и отработки процедуры выделения целевых продуктов был осуществлен синтез широкого круга *N*-арил-замещенных γ - и δ -лактамов. В отдельных случаях автор наблюдал образование побочных продуктов реакции – моноанилидов соответствующей дикислоты, а также бензальдегидов, что потребовало использования перекристаллизации из водного этанола. В большинстве случаев продукты реакции получались в виде диастереомерных смесей с преобладанием *транс*-изомера (что соответствует литературным данным). В некоторых случаях автором из диастереомерных смесей были выделены индивидуальные *транс*-изомеры, и в отдельных случаях их структура была подтверждена рентгено-структурным анализом.

Следующая часть работы посвящена проверке предположения о механизме образования побочных продуктов реакции. Автором было установлено, что в реакционных смесях, полученных из реакций янтарного ангидрида, присутствует примесь сукцинимида, а также бензальдегида. По предположению автора, исходя из предложенной схемы образования этих побочных продуктов, электронные эффекты заместителей в анилиновом фрагменте исходного альдимида должны влиять на степень протекания побочной реакции, а именно: электроноакцепторные заместители должны способствовать образованию большего количества побочных продуктов. Это предположение было подтверждено автором в результате анализа ряда реакционных смесей и количественного определения содержания *N*-арилсукцинимидов в них.

В заключительной части работы А.В. Лепихиной предпринято исследование возможности проведения реакции Кастаньоли-Кушмана без растворителя при микроволновом облучении. При этом было показано, что использование этого метода активации в большинстве случаев позволяет значительно уменьшить время реакции.

В заключении можно отметить, что автором проделана большая синтетическая работа по оптимизации условий проведения реакций и отработке условий выделения целевых продуктов. Также чувствуется тщательно проведенная работа с литературными данными. В тексте работы содержится лишь незначительное количество опечаток и неточностей. Работа в целом производит хорошее впечатление, аккуратно оформлена, соответствует и по объему и по качеству требованиям, предъявляемым к выпускным квалификационным работам. Считаю, что ее автор, А.В. Лепихина, заслуживает оценки «отлично».

Рецензент,
доцент кафедры биотехнологии и
промышленной фармации Института
тонких химических технологий
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего
образования «Московский
технологический
университет»,
к.х.н. по специальности
02.00.10 – биорганическая химия

Лукин Алексей Юрьевич

