

Рецензия на выпускную квалификационную работу  
"Синтез и превращения азотистых производных 4-ацил-5-алкоксиизоксазола"  
студента 4-ого курса Института химии СПбГУ Иванова Виктора Константиновича.

Работа Иванова В.К. посвящена разработке метода синтеза азотистых производных 4-ацил-5-алкоксиизоксазолов и изучению их синтетического применения, в частности, как указано во введении, для получения *N*-аминопиразолов. Данный класс органических веществ представляет интерес не только с точки зрения органической химии как предшественники различных важных азотсодержащих гетероциклических соединений (например, 1,2,3-триазинов, красителей и комплексов металлов), но многие из его представителей обладают различными полезными свойствами, такими как лекарственные, фунгицидные и т.д.

Дипломная работа Иванова В.К. изложена на 52 листах и построена по классической схеме: введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и библиографического списка. В приложении имеются репрезентативные спектры <sup>1</sup>H ЯМР некоторых из полученных соединений. Работа содержит 5 рисунков, 3 таблицы и 47 схем. Библиографический список включает 69 наименований.

В качестве темы обзора литературы автор выбрал основные методы получения 1-аминопиразолов и основные пути их синтетического применения. К основным способам получения *N*-амино-1*H*-пиразолов относятся электрофильное аминирование 1*H*-пиразолов, модификация различных гетероциклов и гетероциклизация как способ получения *N*-аминоиндазолов. Наиболее важным синтетическим применением *N*-аминопиразолов является их способность превращаться в синтетически важные 1,2,3-триазины, которые в дальнейшем часто используют как предшественники различных азотсодержащих гетероциклических соединений в реакции Дильса-Альдера. Кратко отмечены и другие способы применения *N*-аминопиразолов.

В своей дипломной работе Виктор Константинович выполнил большой объем синтетической работы, связанной с синтезом исходных соединений, их выделением и исследованием их каталитического превращения. Так, была осуществлена синтетическая цепочка, которая привела к получению ранее неизвестных 2,4-динитрофенил гидразонов ряда 4-ацил-5-метоксиизоксазолов. Автор показал, что данные гидразоны существуют в виде смесей (*E*)- и (*Z*)- изомеров относительно C=N-связи. Удалось разделить указанные изомеры хроматографически и достоверно установить их структуру. Так же показано, что в паре изомеров гидразонов ни один из них не превращается в другой, что свидетельствует о высоком барьере изомеризации. Автором установлено, что гидразоны могут претерпевать перегруппировку при катализе Fe(II) с образованием метил-*N*-амино-

1*H*-пиразол-4-карбоксилатов. В мягких условиях изомеризации дополнительно был выделен 2*H*-азирин, который при нагревании в присутствии катализатора превращается в соответствующий пиразол, что позволяет сделать заключение о протекании доминирующей изомеризации гидразон – 1*H*-пиразол через промежуточное образование азирина. Каждый изомер пары претерпевает каталитическую перегруппировку по-разному. Так, (*E*)-гидразоны при катализе Fe(II) селективно перегруппировываются в *N*-аминопиразолы с высокими выходами, как при комнатной температуре, так и при нагревании. (*Z*)-Гидразоны в мягких условиях дают более низкие выходы пиразолов, чем при нагревании из-за побочных процессов.

В целом, работа написана доступным языком и содержит незначительное количество ошибок и опечаток. Хотелось бы отметить, что формулировка названия работы содержит в себе неточность. Изучен неширокий круг азотистых производных 4-ацил-5-алкоксиизоксазолов, поэтому, возможно, стоило более четко очертить поле исследованных соединений и использовать слово «гидразонов» или «гидразонов на основе 2,4-ДФГ».

Помимо данного незначительного замечания, хотелось бы так же задать следующие вопросы:

- Автор отмечает, что изомеры – каждый по отдельности – при комнатной температуре превращаются в пиразолы с разной эффективностью, в то же время при нагревании реакция давала селективно метил-*N*-амино-1*H*-пиразол-4-карбоксилаты с высокими выходами. Не целесообразнее ли было бы просто нагревать смесь изомеров для проведения однозначной реакции? Проводились ли такие опыты?

- Чем автор объясняет тот факт, что при нагревании исследованные им (*Z*)-гидразоны реагируют более селективно без побочных продуктов и с заметно большими выходами целевых соединений, при том, что общие представления в органической химии свидетельствуют о том, что с повышением температуры побочные процессы также должны ускоряться, а селективность снижаться?

- Не понятен выбор заместителей R<sup>2</sup>, явно оказывающих влияние на протекание реакции. В частности, чем обусловлен выбор именно алкильного заместителя и отсутствие донорных и акцепторных групп в арильных заместителях?

- Чем обусловлено использование для алкилирования изоксазол-5(4*H*)-онов ядовитого и взрывоопасного диазومتана, который, к тому же, необходимо получать предварительно? Не пытался ли автор использовать для алкилирования более удобные в работе алкилирующие реагенты – диметилсульфат или йодистый метил, например?

В заключении хочу отметить, что сделанные замечания и заданные вопросы носят принципиальный характер и работа Иванова В.К. удовлетворяет всем требованиям, предъявленным к выпускным квалификационным работам бакалавров и вполне заслуживает оценки «отлично».

Директор по развитию  
ЗАО «Активный Компонент»,  
к.х.н. \_\_\_\_\_

Игнатенко О.А.



(дата: 31.05.17 )