

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский (Приволжский)
федеральный университет»

Диссертация «Особенности кинетического и термодинамического поведения соединений с $C=C$ и $N=N$ связями в ряде реакций $[4+2]$ -, $[2+2]$ -, $[2+2+2]$ -циклоприсоединения и енового синтеза. Влияние высокого давления, температуры и растворителя» выполнена на кафедре физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

В период подготовки диссертации Аникин Олег Викторович являлся аспирантом очной формы обучения кафедры физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского федерального университета по специальности 02.00.04 – физическая химия.

В 2015 г. Аникин О.В. закончил факультет химических технологий Казанского национального исследовательского технологического университета по специальности «Технология электрохимических производств».

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор кафедры физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО КФУ Киселев Владимир Дмитриевич.

Диссертационная работа обсуждалась на заседании кафедры физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского федерального университета 9 сентября 2020 г. (протокол № 3 от 9 сентября 2020). Председателем заседания являлся доктор химических наук, профессор Соломонов Борис Николаевич. На заседании присутствовали:

доктора химических наук: профессор Соломонов Б.Н., профессор Горбачук В.В., профессор Киселев В.Д., профессор Ламберов А.А., профессор Верещагина Я.А., доцент Седов И.А.;

кандидаты химических наук: Егорова С.Р., Герасимов А.В., Нагриманов Р.Н., Галухин А.В., Мухаметзянов Т.А., Салин А.В., Корнилов Д.А., Ильясов И.Р., Сироткин В.А, Бусыгина Н.В.

кандидат физико-математических наук: Климовицкий А.Е.;

При обсуждении диссертации соискателю были заданы следующие вопросы:

д.х.н., профессор Верещагина Я.А.: Нейтрализация канцерогенной активности диенов – это литературные данные или вы их изучали? Как было доказано? В чем тут новизна?

д.х.н., профессор Верещагина Я.А.: И в названии и в целях работы есть упоминание о влиянии растворителя для широкого круга реакций циклоприсоединения и енового синтеза. Поясните, какие корреляции у вас получились из полученных данных?

д.х.н., профессор Горбачук В.В.: Возможно ли термодинамическое поведение $C=C$ и $N=N$ связей?

к.х.н., с.н.с. Ильясов И.Р.: Для четырех реакций $[2+2+2]$ -циклоприсоединения вы делаете выводы о различной кинетической активности четырех диенофилов с квадрицикланом. Какими методами они подтверждены, и какой механизм предполагаете?

д.х.н., профессор Ламберов А.А.: Какой наиболее важный аспект практической значимости этой работы?

к.х.н., н.с. Герасимов А.В.: Что вы понимаете под термической стабильностью на слайде №2?

к.х.н., доцент Салин А.В.: В работе вы провели синтез 9,10-ди(гидроксиметил)антрацена и указали на его растворимость в воде. Почему с данным диеном не изучалась кинетика в водной среде?

д.х.н., доцент Седов И.А.: Почему вы не привели больше графиков о влиянии растворителя на скорость реакций с участием 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-диона?

к.х.н., доцент Салин А.В.: Правильно ли указана структура олигомера 17 на слайде №24?

д.х.н., профессор Соломонов Б.Н.: Какую, именно, константу скорости вы измеряете в случае реакции с образованием цветного комплекса?

На все поставленные вопросы соискателем были даны исчерпывающие ответы.

С рецензией на работу выступил д.х.н., доцент Седов И.А.:

Рецензия положительная.

Диссертационная работа Аникина О.В. посвящена исследованию кинетики и термодинамики ряда реакций циклоприсоединения и енового синтеза, исследованию влияния высокого давления, температуры и природы растворителя на скорость и равновесие этих реакций.

Результаты работы отличаются новизной. Впервые изучена кинетика и термодинамика реакции $[2+2+2]$ -циклоприсоединения с участием квадрициклана, реакций циклоприсоединения с участием $N=N$ связей 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-

диона, обнаружена неожиданная инертность тетрацианоэтилена в некоторых перициклических реакциях, а также необычные эффекты растворителя в реакциях [2+2]-циклоприсоединения. Работа имеет научную значимость, закладывая основу для теоретических исследований сравнительно малоизученных видов перициклических реакций, прогнозирования реакционной способности различных соединений и влияния растворителя на протекание этих реакций. Кроме того, предложены новые методы перевода канцерогенных полициклических ароматических соединений в неопасные продукты с помощью изученных превращений.

Выводы диссертации являются достоверными и обоснованными. Результаты получены с использованием современных экспериментальных методов. Отдельно отмечу очень большой объем проделанной диссертантом работы.

Также в работе могу отметить некоторые замечания. Первое замечание – разрозненность материалов диссертации. Невозможно кратко объяснить, чему именно она посвящена. В восьми выводах это более-менее раскрывается, а вот, например, в названии или цели работы – нет. Впрочем, с названием не поспоришь – работа действительно посвящена исследованию отдельных особенностей различных реакций в различных условиях. И это реакции с совершенно разными реагентами, в разных растворителях, при разных температурах, под давлением и без него, при этом исследовалась и кинетика, и термодинамика процессов. Не всегда понятно, почему в одном случае исследовалось одно, а в другом – совершенно другое, хотя требовать исчерпывающего рассмотрения всех возможных комбинаций диенов, диенофилов, растворителей, температур и давлений от диссертанта, конечно, нельзя. Второе замечание связано с оценкой погрешности измерений при определении энтропий и энтальпий активации по измерениям всего при трех температурах. Значение t -критерия Стьюдента для коэффициентов линейной регрессии при 95%-ной доверительной вероятности в таком случае равно 6,3, что приводит к доверительному интервалу энтальпий активации шириной в 20 кДж/моль и более. Кроме того, для расчета этих величин вместо уравнения Эйринга использовалось уравнение Аррениуса, что не совсем корректно.

Указанные замечания, тем не менее, не снижают общего положительного впечатления о работе, не затрагивают существа сделанных автором выводов. Сама работа добротна оформлена, содержит незначительное количество опечаток и стилистических погрешностей.

Диссертационная работа написана на 132 странице, состоит из введения и трех глав: литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения полученных результатов и заключения, содержит 178 ссылок на литературные источники и публикации автора по теме диссертации. Автореферат диссертации соответствует ее содержанию.

Результаты работы хорошо апробированы. Аникин О.В. является соавтором 9 статей по теме диссертации в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК, индексируемых в WoS и Scopus, 8 тезисов научных конференций.

Считаю, что по актуальности, новизне и уровню выполнения диссертационная работа Аникина О.В. удовлетворяет требованиям раздела II Постановления РФ «О порядке присуждения ученых степеней», содержит новые научные результаты и свидетельствует о личном вкладе автора в науку. Диссертация может быть представлена в диссертационный совет к защите по специальности 02.00.04 – физическая химия.

С поддержкой работы также выступили д.х.н. проф. Горбачук В.В. и к.х.н., доц. Салин А.В.

По итогам обсуждения принято следующее **Заключение**:

Работа актуальна. Многочисленные успешные примеры применения реакций циклоприсоединения ([4+2], [2+2] и [3+2]) ясно демонстрируют их важность в синтезе карбо и гетероциклических структур. С каждым годом все больше сообщений о новых включениях этих типов реакций в биомедицинскую химию и дизайна новых материалов. Кроме того, существует огромный потенциал [2+2+2]-циклоприсоединения при построении циклических систем.

На сегодняшний день известно, что атомы азота присутствуют практически в каждом биологически активном соединении. Образование углерод-азотных (C-N) связей имеет решающее значение для синтеза многих природных продуктов, фармацевтических препаратов и других функциональных материалов. Одними из самых активных диенофилов с N=N связями в реакции Дильса-Альдера (РДА) являются 4-замещенные-1,2,4-триазилин-3,5-дионы (ТАД). Связь N=N в ТАД чаще является на несколько порядков более активной в реакциях [4+2]-циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза, чем связь C=C, что позволяет получать новые количественные данные для реакций даже с низкоактивными и сопряженными партнерами. Сравнение констант скоростей для реакций с участием ТАД и тетрацианоэтилена, который является самым активным реагентом в ряду углеводородных диенофилов, отражает, насколько значительным может быть вклад разрыва N=N связи. Трудно переоценить значение ТАД в реакциях получения различных органических веществ, включая напряженные полициклические и гетероциклические соединения. На настоящий момент реакции с участием ТАД часто проводятся в условиях ‘green’ и ‘click’ химии, удовлетворяя всем требованиям этих методов. Несмотря на большой объем синтетических работ, количественных кинетических и термодинамических данных протекания таких реакций известно немного. Для выбора оптимальных условий проведения таких реакций важно учитывать не только скорость реакции, но и степень необратимости превращения, которую можно подтвердить термохимическими измерениями.

С другой стороны, рассматривая роль диена в реакциях циклоприсоединения, можно отметить, что для высоко сопряженных диенофилов

непросто подобрать диен с таким благоприятным набором свойств: сочетание высокой кинетической активности и устойчивости аддуктов. В работе показано, что в этом направлении может помочь необычно сильнонапряженная структура молекулы квадрициклана. С применением такого гомо-диена появляется возможность проводить кинетические и термохимические измерения реакций $[2\pi-2\sigma-2\sigma]$ -циклоприсоединения даже с малоактивными «мертвыми» диенофилами и получать ранее недоступные аддукты.

Большинство реакций с этими яркими реагентами представляют серьезный синтетический и механистический интерес. В понимании особенностей механизма переходных состояний в реакциях циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза все еще имеется много вопросов. Дополнительным и сравнительно мало изученным является метод воздействия высокого гидростатического давления на скорость и равновесие. Здесь кроме новых данных об объемных параметрах активации и реакции открывается возможность реального увеличения констант скорости и равновесия. Поэтому получение новых кинетических данных о влиянии давления, растворителя, температуры, данных о влиянии баланса энергий разрыва и образования $C=C$ и $N=N$ связей на скорость и равновесие в реакциях циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза является безусловно **актуальной** задачей.

Научная новизна работы:

- впервые получены кинетические параметры в широком ряду растворителей для реакций $[2+2]$ -, $[2+2+2]$ -циклоприсоединения с очень активным 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом;
- впервые показано, что наиболее активный диенофил с $C=C$ связью, тетрацианоэтилен, в отличие от 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона, непригоден для связывания канцерогенных диенов 1,2-бенз- и 1,2,5,6-дибензантрацена;
- впервые обнаружено, что тетрацианоэтилен, в отличие от 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона, не вступает в реакцию $[2+2]$ -циклоприсоединения со стерически экранированным реакционным центром диадамантилидена;
- впервые обнаружено, что тетрацианоэтилен, в отличие от 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона, не вступает в реакцию Альдер-енового синтеза с терпенами — β -пиненом и 2-кареном;
- впервые обнаружено огромное различие во влиянии полярности среды на скорость реакции $[2+2]$ -циклоприсоединения 3,4-дигидро-2*H*-пирана с тетрацианоэтиленом и 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом;
- впервые получены количественные данные о скорости реакции $[2+2+2]$ -циклоприсоединения диенофилов по двум циклопропановыми кольцам в напряженной структуре квадрициклана;
- впервые показано, что высокая напряженность квадрициклана приводит к рекордно высоким экзотермическим эффектам реакций, что позволяет рекомендовать его для значительного расширения круга реакций с участием сопряженных диенофилов;

- изучено влияние высокого гидростатического давления на скорость ряда реакций циклоприсоединения. Обнаружено, что самые высокие отрицательные значения объемов активации замечены для [2+2]-циклоприсоединения, а самые низкие для реакций Дильса-Альдера с участием замещенных антраценов.

Теоретическая и практическая значимость. В работе обнаружено, что 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-дион по кинетическим и термохимическим данным можно считать наиболее перспективным диенофилом и енофилом в реакциях с диенами и енами. С другой стороны, квадрициклан сочетает эти высокие качества в реакциях с диенофилами и енофилами. Поэтому эти реагенты можно с повышенной вероятностью привлекать для практического проведения наиболее труднопротекаемых процессов. Полученные данные о зависимости скорости реакций от внешнего гидростатического давления и природы растворителей позволяют выбрать оптимальные условия для проведения направленного синтеза.

В теоретическом плане особый интерес вызывает обнаруженные в работе весьма умеренные электронно-акцепторные свойства 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-диона, близкие структурному аналогу, *N*-фенилмалеинимиду. Повышенную здесь почти на 6 порядков активность $N=N$ связи можно объяснить значительно меньшей энергией разрыва по сравнению с $C=C$ связью. Вызывает теоретический интерес высокая кинетическая селективность структурно напряженного квадрициклана по отношению к π -акцепторным свойствам диенофилов.

Ценность научной работы соискателя заключается в том, что на основе новых количественных данных для ряда реакций циклоприсоединения и енового синтеза с некоторыми соединениями с $C=C$ и $N=N$ связями выявлено наиболее благоприятное сочетание кинетической активности и термодинамической стабильности этих реагентов с целью их перспективного синтетического применения.

Достоверность результатов. Достоверность полученных результатов, подтверждается применением широкого комплекса высокоточных прецизионных приборов и установок, надежной воспроизводимостью результатов и современной обработкой полученных в экспериментах данных. Материалы диссертационной работы опубликованы в специализированных журналах с высоким уровнем рецензентов.

Личное участие автора заключается в подробном анализе литературных данных в области высоких давлений реакций циклоприсоединения и описание их главных особенностей; в синтезе коммерчески не доступных реагентов; в планировании и проведении всех экспериментальных кинетических, калориметрических и денсиметрических измерений; математической обработки результатов полученных экспериментов; в подготовке публикаций по теме диссертационного исследования и апробация результатов.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 9 научных статей в зарубежных и отечественных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных основных результатов диссертаций на соискание учёных степеней кандидата наук. Результаты диссертации достаточно полно изложены в следующих публикациях:

1. Kiselev, V.D. Kinetics and thermochemistry of the unusual $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -cycloaddition of quadricyclane with some dienophiles / V.D. Kiselev, D.A. Kornilov, **O.V. Anikin**, I.A. Sedov, A.I. Konovalov // J. Phys. Org. Chem. – 2018. – V. 31. – P. e3737.

2. Киселёв, В.Д. Кинетика и термохимия реакции $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения между квадрицикланом и тетрацианоэтиленом / В.Д. Киселёв, Д.А. Корнилов, **О.В. Аникин**, Л.И. Латыпова, М.В. Бермешев, П.П. Чапала, А.И. Коновалов // Ж. Орг. Хим. – 2016. – Т. 52. – С. 793–795.

3. **Аникин О.В.** Переменная активность реагентов со связями C=C и N=N в реакциях циклоприсоединения / **О.В. Аникин**, Д.А. Корнилов, Т.В. Никитина, В.Д. Киселев // Хим. Физика. – 2018. – Т. 37. – С. 3–6.

4. Киселев, В.Д. Реакция $[2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения между диадамантилиденом и 4-фенил-1,2,4-триазолиндионом: влияние температуры, высокого давления и растворителей / В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов, **О.В. Аникин**, И.А. Седов, А.И. Коновалов // Ж. Орг. Хим. – 2017. – Т. 53. – С. 1828–1833.

5. Киселев, В.Д. Влияние высокого гидростатического давления, температуры, и растворителя на скорость реакции Дильса-Альдера 9,10-диметанолантрацена с малеиновым ангидридом / В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов, **О.В. Аникин**, Л.И. Латыпова, А.И. Коновалов // Ж. Физ. Хим. – 2017. – Т. 91. – С. 446–449.

6. Kiselev, V.D. Reactivity Variation of Tetracyanoethylene and 4-Phenyl-1,2,4-Triazoline-3,5-Dione in Cycloaddition Reactions in Solutions / V.D. Kiselev, D.A. Kornilov, **O.V. Anikin**, A.A. Shulyatiev, A.I. Konovalov // J. Sol. Chem. – 2019. – V. 48. – P. 31–44.

7. Kiselev, V.D. Kinetics of the ene reactions of 4-phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione with β -pinene and 2-carene: Temperature, high pressure, and solvent effects / V.D. Kiselev, D.A. Kornilov, **O.V. Anikin**, A.A. Shulyatiev, A.O. Kolesnikova, A.I. Konovalov // Int. J. Chem. Kin. – 2018. – V. 50. – P. 651–658.

8. Киселев, В.Д. Реакция енового синтеза между бета-пиненом и 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом: влияние температуры, высокого давления и растворителей / В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов, **О.В. Аникин**, В.В. Племенков, А.И. Коновалов // Ж. Орг. Хим. – 2018. – Т. 55. – С. 1073–1077.

9. Киселев, В.Д. Влияние давления, температуры и растворителя на скорость реакций 3,4-дигидро-2H-пирана с тетрацианоэтиленом и 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом / В.Д. Киселев, **О.В. Аникин**, Д.А. Корнилов, А.О. Колесникова, А.А. Шулятьев, И.А. Седов, А.Т. Губайдуллин // Изв. АН. Сер. хим. – 2019. – С. 351–356.

По материалам диссертации также опубликовано 8 тезисов докладов с всероссийских конференций и симпозиумов.

Диссертационная работа Аникина О.В. удовлетворяет всем требованиям Постановления Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней». В диссертации соискатель ссылается на собственные опубликованные работы. В тексте диссертации отсутствуют материалы без ссылки или источник заимствования.

Специальность, которой соответствует диссертация.

Диссертационная работа Аникина О.В. «Особенности кинетического и термодинамического поведения соединений с $C=C$ и $N=N$ связями в ряде реакций $[4+2]$ -, $[2+2]$ -, $[2+2+2]$ - циклоприсоединения и енового синтеза. Влияние высокого давления, температуры и растворителя» соответствует п. 5 «Изучение физико-химических свойств систем при воздействии внешних полей, а также в экстремальных условиях высоких температур и давлений» и п.10 «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями осуществления химической реакции» паспорта специальности 02.00.04 Физическая химия.

Диссертационная работа Аникина Олега Викторовича «Особенности кинетического и термодинамического поведения соединений с $C=C$ и $N=N$ связями в ряде реакций $[4+2]$ -, $[2+2]$ -, $[2+2+2]$ - циклоприсоединения и енового синтеза. Влияние высокого давления, температуры и растворителя» рекомендуется к защите на соискания степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – Физическая химия (химические науки).

Заключение принято на заседании кафедры физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского федерального университета (протокол № 3 от 9 сентября 2020 г.). Присутствовали: 17 чел. Итоги голосования: «За» - 17, «Против» - нет, «Воздержавшихся» - нет.

Председатель заседания кафедры физической химии
Химического института им. А.М. Бутлерова
Казанского федерального университета,
доктор химических наук, профессор

оломонов Б.Н.