

УТВЕРЖДАЮ:

Ректор
Новосибирского государственного
университета
чл.-корр. РАН,
Федорук Михаил Петрович



«12» апреля 2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» (Новосибирский государственный университет).

Диссертация «СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ НАФТАЛИНОВ В РЕАКЦИЯХ С БЕНЗОЛОМ И ЦИКЛОГЕКСАНОМ» выполнена на кафедре органической химии Новосибирского государственного университета.

В период подготовки диссертации соискатель ЧЖУ ЧЖУНВЭЙ работал в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» на кафедре органической химии в должности аспиранта.

В 2015 г. Чжу Чжунвэй окончил магистратуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по специальности «Химия».

С 2015 по 2019 год соискатель проходил обучение в очной аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки».

Научный руководитель — доктор химических наук Колтунов Константин Юрьевич, ведущий научный сотрудник лаборатории гетерогенного селективного окисления Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук», профессор Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет».

По итогам обсуждения диссертации на заседании кафедры органической химии принято следующее заключение:

Актуальность работы

Соединения с остовом нафталина находят практическое применение в качестве красителей, функциональных материалов для нано- и микроэлектроники, нано- и микросистемной техники. Особое значение производные нафталина приобрели как вещества, обладающие обширным спектром биологической активности, представляя значительный интерес для медицинской химии. Важное самостоятельное значение имеют также бинафтилы, особенно 1,1'-би-2-нафтол (бинол) и его производные, на базе которых создан широкий круг аксиально хиральных асимметрических реагентов, материалов и катализаторов, а также реагентов алкилирования/сшивки белков и нуклеиновых кислот.

Ближайшие производные нафталина - нафтолы, amino-, нитронафталины и другие соединения - являются легкодоступными базовыми субстратами. Однако, целенаправленная модификация этих производных сопряжена, как правило, со значительными трудностями и синтетическими ограничениями. В целом, существует высокая потребность в новых эффективных методах синтеза соединений с остовом нафталина. Метод суперэлектрофильной активации – одно из перспективных направлений в современной органической химии. Его применение часто приводит к неординарным и эффективным синтетическим решениям вместо многостадийных методик. В ряду производных нафталина этот подход был успешно реализован для 1- и 2-нафтолов, ряда изомерных нафталиндиолов и некоторых гетероциклических аналогов этих соединений (хинолин, изохинолин, изомерные (изо)хинолинолы), которые в результате суперэлектрофильной активации были вовлечены в реакции с аренами и алканами. При этом был получен ряд ценных, труднодоступных другим путем продуктов модификации исходных соединений – тетралоны, тетрагидронафталины и их гетероаналоги. Представлялось логичным расширить данный синтетический подход на другие, ранее не задействованные в подобных реакциях функциональные производные нафталина.

Диссертационная работа направлена на дальнейшую разработку метода суперэлектрофильной активации применительно к производным нафталина. Объекты исследования – 1,8- и 2,3-нафталиндиола, 1,1'-би-2-нафтол (бинол) и его производные, тетрафторпиридиловые эфиры нафтолов, 1-нитро- и 1-аминонафталины. Основная задача - изучение реакций перечисленных субстратов с бензолом и циклогексаном в присутствии хлорида и бромиды алюминия. Дополнительно была поставлена задача систематического изучения поведения бинола в кислотах и суперкислотах.

Научная новизна

В ходе работы были получены следующие оригинальные результаты:

1) Впервые показано, что в результате суперэлектрофильной активации действием хлорида или бромида алюминия 1,8- и 2,3-нафталиндиола, 7,7'-дигидроксибинола, тетрафторпиридиловые эфиры нафтолов, а также 1-нитро- и 1-аминонафталины способны селективно реагировать с бензолом и циклогексаном. Реализованы ранее не известные для этих соединений синтетические трансформации, представляющие интерес в качестве новых эффективных методов синтеза производных нафталина.

2) Впервые генерированы “долгоживущие” моно- и дипротонированные формы бинола в суперкислотах. Их строение, конформационная устойчивость и реакционная способность изучены с помощью ряда физико-химических методов и теоретических расчетов, что позволило обосновать механизм кислотно-катализируемой атропоизомеризации бинола.

3) Открыта ранее неизвестная реакция расщепления бинола по связи C1-C1' в сильных протонных кислотах и обоснован ее механизм, включающий стадию гомолитического разрыва этой связи в C1,C1'-дипротонированной форме исходного соединения.

Практическая значимость

В результате выполненной работы предложены новые, легко реализуемые и масштабируемые методы синтеза 5,6,7,8-тетрагидропроизводных 1- и 2-нафтолов, 1,2-, 2,3-нафталиндиола и 1-аминонафталина. Предложен новый метод получения 8-гидрокси-1-тетралона, которые могут представлять интерес для получения хелатных комплексов, а также как интермедиаты в медицинской химии. Показана возможность эффективной трансформации 1-нитронафталина в фенилпроизводные оксима 1-тетралона в результате реакции с бензолом, а также возможность его селективного восстановления в 5,6,7,8-тетрагидро-1-нафтиламин в результате реакции с циклогексаном. Продукты реакций 7,7'-дигидроксибинола с бензолом и циклогексаном – соответствующие 7,7'-дитетралоны – могут представлять значительный интерес для получения хиральных производных на их основе.

Достоверность результатов проведенных исследований

Достоверность результатов, полученных Чжу Чжунвэем, обеспечивается применением широкого спектра физико-химических методов установления структуры химических соединений на современном аналитическом оборудовании с высоким уровнем разрешения. В работе использовалась спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F (с применением гетероядерных корреляций ^1H - ^{13}C , гомоядерных

корреляций ^1H - ^1H , а также с использованием методики ядерного эффекта Оверхаузера), ЭПР-спектроскопия, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия (ГХ-МС и масс-спектрометрия высокого разрешения), элементный анализ, термогравиметрический анализ. Для интерпретации результатов применялись вычислительные методы квантовой химии (DFT, CASSCF, MRMP//CASSCF).

Результаты исследования были доложены на конференциях и прошли экспертизу в рецензируемых научных журналах.

Соответствие специальности 02.00.03 «Органическая химия»

Диссертационная работа соответствует п. 2 «Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования», п. 4. «Развитие теории химического строения органических соединений», п. 7 «Выявление закономерностей типа «структура – свойство», п. 10 «Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений» паспорта специальности 02.00.03 – «Органическая химия», по которой она представляется к защите. Соответствие специальности подтверждается также публикацией материалов диссертации в научных журналах соответствующего профиля.

Личный вклад соискателя

Соискателем выполнена основная экспериментальная работа (синтез исходных соединений, изучение их реакций в условиях суперэлектрофильной активации и др.). Запись рутинных спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , анализ спектральных данных, а также структурная идентификация большинства продуктов проведены соискателем самостоятельно. На заключительной стадии исследований соискатель участвовал в постановке задач, самостоятельно осуществлял выбор объектов изучения и принимал участие в разработке плана работ. Установление строения ионов и нейтральных соединений с привлечением методов двумерной ЯМР спектроскопии (COSY, NOESY, HSQC, HMBC), а также теоретические расчеты (DFT, CASSCF, MRMP//CASSCF) выполнены соавторами публикаций.

Полнота изложения результатов в публикациях

По материалам работы опубликовано 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, а также 4 тезиса докладов на конференциях.

1. Zhu, Z., Ostashevskaya, L.A., Koltunov, K.Yu. Reactions of 2,3-naphthalenediol with cyclohexane in the presence of aluminum halides // Tetrahedron Lett. – 2015. – V. 56. – P. 2254–2257.

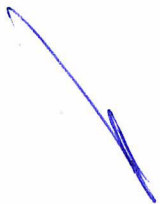
2. Zhu, Z., Koltunov, K.Yu. A convenient synthesis of 8-hydroxy-1-tetralones // *Mendeleev Commun.*- 2016.- V. 26.- P. 79–80.
3. Genaev, A.M., Salnikov, G.E., Shernyukov, A.V., Zhu, Z., Koltunov, K.Yu. Protonation Behavior of 1,1'-Bi-2-naphthol and Insights into Its Acid-Catalyzed Atropisomerization // *Org. Lett.*- 2017.- V. 19.- P. 532–535.
4. Genaev, A.M., Salnikov, G.E., Shernyukov, A.V., Zhu Z., Koltunov, K.Yu. Enhanced enantioselectivity of BINOL dimethyl ether under moderate acidic conditions // *Mendeleev Commun.*- 2018.- V. 28.- P. 27–28.
5. Сальников, Г.Е., Генаев, А.М., Шернюков, А.В., Чжу, Ч., Ткаченко, Н.В., Колтунов, К.Ю. Конфигурационная стабильность 1,1'-би-2-нафтола в суперкислой среде $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$ // *Ж. орган. химии.*- 2018. – Т. 54.- С. 787–789.
6. Zhu, Z., Genaev, A.M., Salnikov, G.E., Koltunov, K.Yu. Superelectrophilic activation of 1-nitronaphthalene in the presence of aluminum chloride. Reactions with benzene and cyclohexane // *Org. Biomol. Chem.*- 2018.- V. 16.- P. 9129–9132.
7. Zhu, Z., Salnikov, G.E., Koltunov, K.Yu. Cascade reaction of 2,3-naphthalenediol with benzene in the presence of aluminum halides // *Tetrahedron Lett.*- 2019.- Vol. 60.- P. 857–859.
8. Zhu, Z., Genaev, A.M., Salnikov, G.E., Koltunov, K.Yu. Mechanistic Investigation of Superelectrophilic Activation of 1,1'-Bi-2-naphthols in the Presence of Aluminum Halides // *Org. Biomol. Chem.*- 2019.- V. 17.- P. 3971–3977.
9. Genaev, A.M., Shchegoleva, L.N., Salnikov, G.E., Shernyukov, A.V., Shundrin, L.A., Shundrina, I.K., Zhu, Z., Koltunov, K.Yu. Acid-Catalyzed vs. Thermally Induced C1-C1' Bond Cleavage in 1,1'-Bi-2-naphthol. An Experimental and Theoretical Study. // *J. Org. Chem.*- 2019.- submitted.
10. Чжу Ч. Модификация бинолов методом суперэлектрофильной активации // *Материалы 53-й Международной научной студенческой конференции МНСК-2015: Химия / Новосиб. гос. ун-т. Новосибирск, 2015. с. 50.*
11. Чжу Ч., Генаев А., Koltunov К. Суперэлектрофильная активация бинола и родственных соединений // *Сборник тезисов Всероссийской научной конференции "Современные проблемы органической химии", Новосибирск, 5-9 июня, 2017, с. 316.*
12. Чжу Ч., Koltunov К. Реакция 2,3-нафталиндиола с бензолом в присутствии галогенидов алюминия // *Сборник тезисов Всероссийской научной конференции "Современные проблемы органической химии", Новосибирск, 5-9 июня, 2017, с. 317.*
13. Сальников Г., Генаев А., Шернюков А., Чжу Ч., Колтунов К. Механизмы кислотно-катализируемой атропизомеризации бинола // *Сборник тезисов Всероссийской научной конференции "Современные проблемы органической химии", Новосибирск, 5-9 июня, 2017, с. 119.*

В приведенных работах основные результаты и выводы диссертации изложены с достаточной полнотой.

Диссертация «СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ НАФТАЛИНОВ В РЕАКЦИЯХ С БЕНЗОЛОМ И ЦИКЛОГЕКСАНОМ» Чжу Чжунвэя **рекомендуется** к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

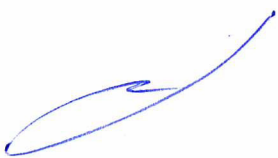
Заключение принято на заседании кафедры органической химии Новосибирского национального исследовательского государственного университета.

Присутствовало на заседании 22 чел, в том числе 4 доктора наук, 18 кандидатов наук. Результаты голосования: «за» - 22 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 3-19 от «10» апреля 2019 г.



Председатель семинара

Резников Владимир Анатольевич,
д.х.н., профессор, декан ФЕН,
заведующий кафедрой органической
химии



Секретарь семинара

Халфина Ирина Александровна,
к.х.н., доцент,
секретарь кафедры органической
химии