

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ивановой Ольги Александровны на тему: «Донорно-акцепторные циклопропаны в синтезе карбо- и гетероциклических соединений», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

Интерес к химии циклопропанов, содержащих в своем составе донорные и акцепторные группы (донорно-акцепторные циклопропаны – ДАЦП), обусловлен их широким применением в органическом синтезе, медицинской химии, химии материалов, агрохимии. К достоинствам таких активированных заместителей циклопропанов относятся: высокая реакционная способность в условиях каталитической активации, высокая хемо-, регио- и стереоселективность процессов с их участием, присутствие в структуре различных реакционных центров и функциональных групп, определяющих значительный потенциал для дальнейшей модификации, простые и удобные методы их синтеза, стабильность при хранении и др. Но в значительной мере востребованность ДАЦП в органическом синтезе определяется широким разнообразием типов реакционной способности, проявляемой ими.

Сочетание реакционной способности напряженного малого цикла, усиливающейся за счет введения разнообразных функциональных групп (донорной группы, акцепторных заместителей) предопределяет широкий спектр превращений ДАЦП. Легкая и селективная активация малого цикла в этих соединениях открывает путь к разработке эффективных синтетических подходов в целях получения разнообразных по типам структур органических молекул. Поиск новых типов реакций циклоприсоединения, аннелирования, тандемных, домино-, one pot процессов с участием ДАЦП, в которых удастся добиваться значительного увеличения структурной сложности за одну стадию при высокой хемо-, регио- и стереоселективности, представляется особенно перспективным развитием этой области химии малых циклов. Цель диссертационной работы Ивановой Ольги Александровны заключалась в разработке методологий применения активированных циклопропанов в качестве диверсифицируемой n -атомной компоненты ($n=2,3,4,5$, чаще трех- и двухуглеродной, реже четырех- и пятиуглеродной) в синтезе разнообразных карбо- и гетероциклических соединений. При этом основные усилия в работе были сконцентрированы на достижении хемо-, регио- и стереоселективности изучаемых процессов. Поставленная в работе цель достигнута, все задачи были успешно решены.

В ходе проведенного исследования Ольгой Александровной было изучено взаимодействие ДАЦП с сопряженными диенами и показано, что в зависимости от

структуры реагентов и условий проведения реакции могут быть реализованы реакции (3+4)- и (3+2)-циклоприсоединения.

Установлено, что взаимодействие 2-(гет)арилциклопропан-1,1-диэфиров с нитрилами протекает как формальное (3+2)-циклоприсоединение, приводя к 4,5-дигидропирролам через первоначальное раскрытие циклопропана в 1,3-цвиттер-ион.

Выявлены инициируемые кислотами Льюиса превращения ДАЦП, протекающих в отсутствие другого партнера. Разработан простой и селективный метод синтеза диэфиров стирилмалоновых кислот на основе циклопропан-пропеновой изомеризации ДАЦП в присутствии кислот Льюиса или в условиях вакуумного пиролиза. Предложен синтетический протокол винилциклопропан-циклопентеновой перегруппировки на основе мягкой изомеризации алкенилзамещенных ДАЦП в производные циклопентенов. Открыт новый тип инициируемых кислотами Льюиса превращений ДАЦП, содержащих гидроксильную, тиольную и бромметильную группы в составе ароматического (донорного) заместителя, что открыло путь к 2,3-дигидробензо[b]фуранам, 2,3-дигидробензо[b]тиофенам, дигидроизобензофуранам, циклопропа[c]кумаринам, дигидронафталинам.

Открыты процессы (3+3)-циклодимеризации ДАЦП, обеспечивающие простые пути к получению функциональных производных циклогексана, тетрагидронафталина, дигидроантрацена; реакции (3+2)-циклодимеризация ДАЦП в производные диарилциклопентанов и арилинданов; различные типы домино-циклодимеризаций ДАЦП, в которых донорным заместителем выступает индол (или его производное), и протекающих с образованием бис-индольных соединений различных классов: производных циклопентана, пенталено[1,6a-b]индола, индоло[3,2-b]карбазола, 1-индолил-1,2,3,4-тетрагидрокарбазола, 3-индолил-циклопента(b)индола.

На основе взаимодействия ДАЦП с азотсодержащими нуклеофилами разработаны методы синтеза различных ациклических и гетероциклических соединений: γ -производных ГАМК, замещенных γ -пирролидонов, тетрагидродибензо[c,e]пирроло[1,2-a]азепинов, изоиндолинов. Найден первый пример «кросс-димеризации» – формального (3+3)-циклоприсоединения двух различных трехчленных циклов. Определены условия взаимодействия ДАЦП с диазиридинами с образованием производных гексагидропиридазинов.

Диссертационная работа Ивановой Ольги Александровны относится к числу передовых исследований, выполненных в области органической химии с привлечением современных инструментальных методов анализа сложных структур и путей протекания процессов. Важнейшими результатами работы служат разработанные стратегии на основе

реакций формального циклоприсоединения, изомеризации, димеризации, расширения цикла ДАЦП, открывающие новые подходы к десяткам классов органических соединений, в том числе биологически активных. Выводы связаны с поставленной в работе задачей и с полученными результатами, они не вызывают сомнений. По материалам диссертационной работы опубликованы 1 монография, 34 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.3. Органическая химия, и 112 тезисов докладов на международных и всероссийских конференциях.

Нужно отметить высокий уровень и многоплановость выполненной работы: в ней решены актуальные задачи в области органической химии, открыто и исследовано множество превращений ДАЦП. Представленная диссертационная работа заслуживает наивысшей оценки, замечаний по работе нет.

Заключение:

Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.3. – «Органическая химия» (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», утвержденном приказом ректора от 19.01.2023 с изменениями, внесенными приказом от 20.12.2023.

Таким образом, соискатель Иванова Ольга Александровна заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – «Органическая химия».

ТРЕТЬЯКОВ Евгений Викторович

доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), Заместитель директора по научной работе, заведующий Лабораторией гетероциклических соединений им. академика А.Е. Чичибабина Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Адрес места работы: Российская Федерация, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47.

Контактные данные:

Тел.: +7 499 137-29-44; e-mail: tretyakov@ioc.ac.ru

Подпись д.х.н. Е.В. Третьяков

Ученый секретарь

e-mail: ikk@ioc

И. К. Коршевец

19 ноября 2024