

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических**  
**наук Шорохова Виталия Владимировича на тему:**  
**«Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов и алкенов,**  
**стимулируемые функциональной группой в донорном заместителе»**  
**по специальности 1.4.3 «Органическая химия»**

Химия донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) не перестает удивлять. Эти относительно небольшие функционализированные молекулы обладают чрезвычайно разнообразной и подчас совершенно неожиданной реакционной способностью. Хотя большинство их реакций протекают с участием напряжённого циклопропанового кольца, приводя к его раскрытию, остальные фрагменты обычно также не остаются в стороне. Это приводит к продуктам глубоких каскадных трансформаций и, как следствие, быстрому усложнению молекулярной структуры. Получающиеся продукты содержат сложные каркасы, многие из которых встречаются в природных соединениях, а другие относятся к новым хемотипам. Все это переводит фундаментальные исследования химии ДАЦ в практическую плоскость, делая их **актуальными** для совершенствования методологии органического синтеза и поиска новых фармакологически активных молекул.

Введение дополнительных функциональных групп еще больше расширяет круг возможных превращений, открывая почти безграничное поле для поиска новых реакций и создания синтетических методов. В этой увлекательной области и выполнена диссертационная работа В. В. Шорохова, целью которой стало изучение превращений ДАЦ, содержащих дополнительный реакционный центр в донорном ароматическом заместителе. Конкретными объектами исследования диссертанта стали *орто*-(бромметил)- и *орто*-гидроксиарил-замещенные ДАЦ, а также 2-(4-гидроксиарилден)малонаты.

Диссертационное исследование В. В. Шорохова по своей сути разделено на четыре смысловые части, изложенные в главе “Обсуждение результатов”. В первой части проведено исследование взаимодействия *орто*-(бромметил)арилзамещенных ДАЦ с аминами, приводящее к формированию изоиндолинового каркаса в результате реакции двойного алкилирования amino-группы. Этот подход был использован для создания нового метода синтеза производных бензо[*b*]пирролизидина и бензо[*e*]индолизидина. Как результат была продемонстрирована возможность использования *орто*-(бромметил)арилзамещенных ДАЦ в качестве 1,4-дизлектрофилов в реакциях с би- и тридентантными нуклеофилами.

Вторая часть исследований связана с реакциями расширения цикла в *орто*-(бромметил)арилзамещенных ДАЦ под действием кислот Льюиса. Эта реакция приводит к неожиданной перестройке карбоциклической системы с образованием замещенных 1,2-дигидронафталинов. Введение последних в реакцию бромлактонизации дает необычную трициклическую систему – 1,4-метанобенз[*c*]оксепин. Интересно, что в этой двухстадийной последовательности участвуют целых пять реакционных центров исходного ДАЦ.

Третья часть работы посвящена изучению нового способа активации ДАЦ, основанного на циклопропан-хинонметидной изомеризации субстратов, содержащих гетероатом в *орто*-положении. Используя эту идею диссертантом разработан метод диастереоселективного синтеза 2,3-дизамещенных дигидробензофуранов – важных фармакофорных фрагментов – из 2-(2-гидроксиарил)замещенных ДАЦ и илидов серы.

Наконец, в последней части работы описан необычный процесс двойного метиленового переноса в реакции конденсации илида Кори с арилиденмалонатами, несущими гидроксигруппу в *пара*-положении.

**Новизна** проведенного исследования обусловлена несколькими аспектами, среди которых можно отметить следующие: 1) создание нового 1,4-дизлектрофильного синтона – *орто*-(бромметил)арилзамещенного ДАЦ;

2) разработка нового способа активации ДАЦ в основных условиях за счет циклопропан-хинонметидной изомеризации; 3) разработка концепции “расширенной” реакции Кори-Чайковского. **Практическая значимость** состоит в создании эффективных методов синтеза продуктов, перспективных для медицинской химии – функционализированных изоиндолинов, 1,2-дигидронафталинов и дигидробензофуранов.

В целом, диссертация Шорохова В. В. вносит весомый вклад как в понимание реакционной способности ДАЦ, так и в развитие методологии их использования в тонком органическом синтезе. Работа является **законченным исследованием, отвечающим критериям научной новизны и имеющим практическую ценность для развития методологии органической химии.**

Диссертация Шорохова В. В. построена традиционным образом и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 208 источников. Материал диссертационной работы изложен на 178 страницах.

Во введении обоснованы актуальность темы исследования и степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи работы, показана научная новизна и практическая значимость. Литературный обзор посвящен обобщению литературных данных по реакциям донорно-акцепторных циклопропанов, в которых участвуют атомы арильного фрагмента в качестве реакционных центров. Ознакомление с ним позволяет лучше осмыслить суть проведенных автором исследований, их новизну и вклад в область. В экспериментальной части подробно описаны методики синтеза и приведены необходимые спектральные и физико-химические характеристики полученных продуктов, подтверждающие их структуру и чистоту. Представленные в работе **положения и выводы обоснованы**, подтверждены соответствующим экспериментальным материалом и **не вызывают сомнений.**

По теме диссертации опубликовано 3 научные статьи в журналах WoS (в том числе две в высокорейтинговом журнале *Organic Letters*). Печатные работы и автореферат в полной мере отражают содержание диссертации.

По диссертационной работе Шорохова В. В. возник ряд вопросов и замечаний:

1. Эффективное протекание реакции бромметил-замещенных ДАЦ с аминами требует высокой температуры (до 150 °С). Делались ли попытки катализировать этот процесс с помощью кислот Льюиса, так чтобы амин сначала раскрывал ДАЦ? Пробовал ли диссертант нуклеофильный катализ в этой реакции?
2. На взгляд рецензента не вполне корректно использовать термин “синергизм реакционной способности двойной связи и карбонильной группы” применительно к реакции бромлактонизации 1,2-дигидронафталинов (стр. 51 диссертации и стр. 17 автореферата). Здесь происходит не усиление каких-либо свойств молекулы, а естественная реакция между функциональными группами.
3. Что происходит при действии оснований на *орто*- или *пара*-гидрокси-замещенные ДАЦ в отсутствие внешнего нуклеофила? Может ли происходить атака малонатного аниона на внутрициклический атом хиноидной системы с замыканием пятичленного цикла?
4. Диссертант подчеркивает, что “4-гидроксибензилзамещенные циклопропаны **30** представляют собой новый неизученный подтип ДАЦ, перспективный для построения карбо- и гетероциклических систем.” (стр. 61 диссертации и стр. 21 автореферата). Однако в диссертации не приводится никаких данных, свидетельствующих о том, что продукты **30** проявляют реакционную способность, соответствующую ДАЦ.
5. В экспериментальной части отсутствуют CCDC номера для соединений, охарактеризованных методом PCA.

6. В диссертации и автореферате присутствуют опечатки, например “физиологически активных” (стр. 5 автореферата), “атакуется второй молекулы” (стр. 24 автореферата), “аннелирования” (стр. 60 диссертации).

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.3. – «Органическая химия» (по химическим наукам), а именно направлениям Выделение и очистка новых соединений и Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования. Диссертация также соответствует 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, а также оформлена согласно требованиям «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова».

Таким образом, соискатель Шорохов Виталий Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – «Органическая химия».

Официальный оппонент:

Доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник, заведующий Лабораторией органических и металл-органических азот-кислородных систем Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук (ИОХ РАН)

Сухоруков Алексей Юрьевич

1 ноября 2024 г.



Контактные данные:

Тел.: 84991355329; e-mail: [sukhorukov@ioc.ac.ru](mailto:sukhorukov@ioc.ac.ru)

Специальность, по которой официальным оппонентом  
защищена диссертация:

02.00.03 – органическая химия

Адрес места работы:

119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт  
органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ  
РАН), Лаборатория органических и металл-органических азот-кислородных  
систем

Тел.: 8 499 135 53 29; e-mail: [sukhorukov@ioc.ac.ru](mailto:sukhorukov@ioc.ac.ru)

Подпись в.н.с., д.х.н. Сухорукова А.Ю. заверяю:

Ученый секретарь