

ОТЗЫВ

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

Научное исследование Ивановой О.А. посвящено всестороннему изучению химических трансформаций донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ), прежде всего, как источников 1,3-цвиттер-ионов в реакциях циклоприсоединения и аннелирования с различными субстратами, реакциях изомеризации и димеризации, реакциях меж- и внутримолекулярного раскрытия малого цикла и других процессах. Химия ДАЦ является активно развивающейся областью современного тонкого органического синтеза, а наличие различных типов реакционной способности напряженного малого цикла с учетом разнообразных функциональных групп предопределяет широкий спектр их превращений. Селективная активация малого цикла позволяет разрабатывать эффективные синтетические подходы для получения за малое число стадий разнообразных по типам структур органических молекул. Достижения в этой области находят свое применение в направленном синтезе природных и синтетических биологически активных соединений. Таким образом, раскрытие синтетического потенциала ДАЦ является актуальной темой современного органического синтеза и значимость данного исследования представляется очень важной.

Ивановой О.А. разработана методология применения активированных циклопропанов (в сочетании с подходящими заместителями) в качестве варьируемых *n*-атомных фрагментов (*n* = 2,3,4,5) в синтезе разнообразных карбо- и гетероциклических соединений. Изучены новые перегруппировки, реакции расширения цикла, процессы димеризации, отражающие фундаментальные превращения ДАЦ, в ходе которых происходит значительное увеличение молекулярной сложности. В работе проведено исследование реакций раскрытия ДАЦ азотсодержащими нуклеофилами, что позволило использовать открытые превращения в качестве ключевых стадий в синтезе азагетероциклов, содержащих фармакофорный фрагмент γ -аминомасляной кислоты. Кроме того, разработанные методологии эффективно использованы для синтеза природных биологически активных соединений и их синтетических аналогов, таких как *апоэризотин*, *аллоколхицин*, *бис*-индольные алкалоиды, индольные терпеноиды и др. Ряд полученных соединений проявил неплохую активность в ходе биологических испытаний. Автор вполне убедительно обосновывает результаты проведенного исследования, грамотно сочетая экспериментальные результаты с комплексом современных методов физико-химического анализа и квантово-химических расчетов. Для подтверждения структуры полученных соединений и отнесения изомеров системно использован рентгено-структурный анализ, особенно при идентификации полициклов.

Достоверность полученных Ивановой О.А. результатов не вызывает сомнений. Содержание работы достаточно полно представлено в публикациях, многие из которых опубликованы в высокорейтинговых журналах, и убедительно освещено на научных конференциях разного уровня.

По содержанию автореферата диссертации существенные замечания отсутствуют, но имеется ряд вопросов и комментариев:

1) В тексте автореферата для ряда полученных соединений утверждается наличие биологической активности, однако, в автореферате отсутствует показатель активности стандарта, с которым сравнивается активность синтезированных соединений.

2) В реакции ДАЦ с 1,3-диенами в присутствии различных кислот Льюиса, как правило, вовлекались ДАЦ с электроно-донорными заместителями в ароматическом кольце. Можно ли вовлечение ДАЦ с электроно-акцепторными группами в вышеуказанное взаимодействие?

3) При реакции ДАЦ с ациклическими 1,3-диенами автору удалось получить замещенные циклопентаны, продукты кинетического контроля, в виде основного *цис*-изомера, а можно ли преимущественно получить *транс*-замещенные циклопентаны, как возможные продукты термодинамического контроля?

4) Автором исследованы внутримолекулярные реакции ДАЦ, в которых в качестве донорной группы выступали фенолы и тиофенолы. Возможно ли вовлечение ДАЦ с анилиновым фрагментом в качестве донора в подобные циклизации?

5) В автореферате представлен ряд активности кислот Льюиса в реакции ДАЦ с изобензофураном. Применимо ли рассмотрение данного ряда активности кислот Льюиса к другим реакциям ДАЦ с различными перехватчиками?

Научное исследование Ивановой О.А. обладает высокой научной ценностью, полученные результаты представляют как теоретический интерес, так и обладают несомненной практической значимостью. Настоящая работа существенно расширяет представления о химии ДАЦ, разработанные синтетические методологии будут востребованы в тонком органическом синтезе, а синтезированные библиотеки соединений могут найти свое применение в медицинской химии. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК и хорошо отражает содержание выполненной работы.

Таким образом, по актуальности темы, поставленным задачам, научной новизне и практической значимости, а также личному вкладу автора диссертация Ивановой Ольги Александровны «Донорно-акцепторные циклопропаны в синтезе карбо- и гетероциклических соединений» **полностью соответствует** требованиям установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и соответствует критериям, определенным пп. 2.1–2.5 «Положения о совете по защите диссертаций... Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова», а ее автор, Иванова Ольга Александровна, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Томилов Юрий Васильевич,
доктор химических наук,
главный научный сотрудник и
Борисов Денис Дмитриевич,
кандидат химических наук, старший научный сотрудник
Лаборатории химии диазосоединений,
ФГУБН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991 Москва, Ленинский проспект, д. 47.
Тел. 8(499)1372944, E-mail: secretary@ioc.ac.ru

Мы, Томилов Юрий Васильевич и Борисов Денис Дмитриевич, согласны на включение наших персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета МГУ.014.1, и их дальнейшую обработку.

Подписи Ю.В. Томилова
Ученый секретарь Инст
химии им. Н.Д. Зелинск

И.К. Коршевец

29 ноября 2024 г.