

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»

Представленная диссертация посвящена поиску новых превращений донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ), которые связаны с наличием функциональной группы в арильном кольце. Эта работа находится в русле систематических исследований по развитию синтетического потенциала ДАЦ, проводимых под руководством к.х.н. О.А. Ивановой.

Актуальность этой темы связана с возможностью использования таких превращений в тонком органическом синтезе, в частности для получения природных биологически активных веществ и их аналогов.

Диссертация построена по классической схеме. В литературном обзоре приведена информация о реакциях донорно-акцепторных циклопропанов с участием арильного заместителя, что максимально близко соотносится с темой работы. Литературный обзор содержит 37 схем и ссылки на 64 статьи, правда, большая часть из них упомянута в одном предложении: «Последние достижения в химии ДАЦ обобщены в ряде обзоров... [1–39].». Следует положительно отметить, что в литературном обзоре детально обсуждаются механизмы реакций, однако заключительные выводы можно было сформулировать более конкретно.

Сама исследовательская работа состоит из четырех основных разделов, посвященных следующим темам: 1) изучение поведения ДАЦ с *орто*-CH₂Br-фенилом в реакции с аминами, 2) изучение циклизации таких ДАЦ в дигидронафталины, 3) изучение раскрытия и циклизации ДАЦ с *орто*-гидрокси-фенилом, и 4) исследование реакций илидов серы с электроно-донорными бензилиденмалонатами. В результате рациональных

экспериментов и детальных исследований автору удалось разработать ряд новых методов синтеза гетероциклов, что **подтверждает новизну и важность** работы. Следует положительно отметить, что ценность новых методов продемонстрирована на примере синтеза нескольких аналогов природных соединений (крипин А, неоклейстантоксин). Пожалуй, наиболее интересным и выдающимся результатом является открытое автором внедрение метиленовой группы в связь С–С бензилиденмалонатов, которое позволяет получить ДАЦ нового типа и благодаря доступности реагентов может широко использоваться на практике.

Методологически и технически работа выполнена на самом высоком уровне, с последовательной оптимизацией условий и использованием серий субстратов для демонстрации общности найденных реакций. Для установления строения полученных соединений использована спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C (в том числе двумерная), ИК-спектроскопия, а также рентгеноструктурный анализ. Состав и чистота соединений подтверждены данными элементного анализа и масс-спектрометрии высокого разрешения. Все полученные данные аккуратно описаны в экспериментальной части, которая занимает 70 страниц. В целом, благодаря современным физико-химическим методам и многостороннему анализу **достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.**

Текст работы написан ясным языком, хорошо структурирован и хорошо иллюстрирован. **Выводы диссертации обоснованы** и полностью соответствуют полученным результатам. Автореферат верно отражает содержание диссертации.

Представленная работа превосходна по научным идеям и имеет высокое качество с формально-технической точки зрения. Однако, выполняя свою роль, оппонент обязан высказать ряд небольших замечаний:

1. Не всегда ясно насколько предложенные синтетические схемы позволяют получать целевые соединения быстрее, чем уже известные альтернативные методы. Особенно это касается синтеза изоиндолинов (стр. 39 автореферата, стр. 9 автореферата), который требует 4 стадии исходя из *орто*-метил-бензальдегида и не позволяет легко варьировать заместители в ароматическом кольце. То же можно сказать синтезе дигидробензофуранов (стр. 56 диссертации, стр. 18 автореферата), для которого требуется защита и последующее «освобождение» фенольной группы. Полученные результаты имеют ценность в любом случае поскольку дают информацию о реакционной способности ДАЦ, но было бы полезно обсудить в диссертации и практический аспект.
2. В разделе 3.4 посвященном активации ДАЦ за счет депротонирования заместителя в ароматическом кольце не хватает сравнительных экспериментов. Например, остается неясным, что происходит при действии основания на гидроксифенил-замещенный ДАЦ **18** при отсутствии илида серы (стр. 55 диссертации, стр. 18 автореферата). Также неясно, насколько важен эффект депротонирования для раскрытия ДАЦ. Для сравнения можно было бы провести реакцию малонового эфира с ДАЦ, который не содержит гидроксильных групп (или имеет её в *мета*-положении по отношению к циклопропану).
3. В разделе 3.5 отмечено, что введение *трет*-бутильных групп в бензилиденмалонаты заметно замедляет реакцию «двойного метиленового переноса» (стр. 65 диссертации, стр. 22-23 автореферата). Можно ли использовать этот эффект для проведения однократного внедрения метиленовой группы без последующего циклопропанирования?

4. В тексте изредка встречаются небольшие логические неувязки. Так синтез *орто*-бромометил-фенил-циклопропанов обсуждается в разделе 3.3 (стр. 44), хотя эти соединения уже используются в качестве исходных в предыдущем разделе 3.2 (стр. 37). Тот же порядок наблюдается в экспериментальной части, хотя логичнее было бы начать её с реакции конденсации Кнёвенагеля, затем описать циклопропанирование, а потом перейти к превращениям циклопропанов. Также, на рисунке 5 (стр. 53) приведены структуры четырех лекарственных веществ с фрагментом 2,3-дигидробензофурана. Однако поскольку именно такие структуры очень неудобно получать с помощью раскрытия ДАЦ, непонятно зачем было их приводить в тексте.

Разумеется, 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, заведующий лабораторией №133 ФГБУН Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)
Перекалин Дмитрий Сергеевич

01.11.2024

Контактные данные: тел.: 7(916)4562490, e-mail: dsp@ineos.ac.ru
Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 02.00.08 – Химия элементоорганических соединений

Адрес места работы: 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 28, ИНЭОС РАН
Телефон: +7(499)1359367, e-mail: dsp@ineos.ac.ru

«Подпись сотрудника ИНЭОС РАН Д.С. Перекалина удостоверяю»

Ученый секретарь ИНЭОС РАН
к.х.н. Гулакова Е.Н.