

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шорохова Виталия Владимировича на тему «Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов и алкенов, стимулируемые функциональной группой в донорном заместителе» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. «Органическая химия»

Актуальность темы диссертационной работы Шорохова В. В. обусловлена тем, что выбранный им объект исследования – донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) – содержат несколько реакционных центров. Это позволяет использовать их как многофункциональные фрагменты, подходящие для синтеза разнообразных али- и гетероциклических систем. Подбор заместителей позволяет регулировать реакционную способность ДАЦ при взаимодействии с реагентами различного типа: электрофилами, нуклеофилами и радикальными частицами, а также в различных реакциях циклоприсоединения. Богатство выбора реакций, в которые могут селективно вступать ДАЦ, означает возможность получения с их помощью широкого круга различных типов гетеро- и карбоциклических систем, на основе которых могут быть получены различные биологически-активные производные.

Основная цель диссертационной работы - разработка новых методов синтеза карбо- и гетероциклов на основе превращений донорно-акцепторных алкенов и циклопропанов, ароматический цикл которых содержит дополнительный реакционный центр.

Научная новизна работы состоит в том, что:

- 1) разработан тандемный процесс, позволяющий превращать ДАЦ в производные изоиндолина, в том числе на примере аналога алкалоида криспина, обладающего цитотоксическим действием.
- 2) предложен новый способ синтеза 1,2-дигидронафталинов и показана возможность превращения этих соединений в 1,4-метанобензо[с]оксепины.
- 3) показано, что орто- и пара- гидрокси- и аминзамещенные ДАЦ могут претерпевать раскрытие С-нуклеофилами через промежуточное образование (аза)хинонметидных интермедиатов. Использование в данной реакции илидов серы и орто-замещенных ДАЦ является новым методом синтеза производных 2,3-дигидробензофуранов. Дальнейшая модификация одного из полученных 2,3-дигидробензофуранов позволила, в частности, превратить его в структурный аналог гидрокодона. Реакция с СН-кислотами проходит как формальное нуклеофильное раскрытие циклопропана с образованием эфиров 4-замещенных бутановых кислот.

4) при получении по реакции Кори-Чайковского производных ДАЦ с донорными заместителями в ароматическом кольце был открыт процесс гомологизации, позволяющий получать донорно-акцепторные циклопропаны нового типа, содержащие CH_2 -группу между арильным заместителем и циклопропильным циклом. Для этой реакции был предложен механизм, включающий 1,2-сдвиг арильной группы. Переходное состояние для этого механизма было рассчитано с использованием квантово-химических методов.

Достоверность результатов обеспечена применением современных физико-химических методов исследования. Структура, состав и чистота полученных соединений определялась методами ЯМР, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, ТСХ, для некоторых соединений был выполнен элементный анализ и РСА.

Цель работы, сформулированная в постановочной части, автором достигнута. Представленные в работе **научные положения, выводы и заключения** являются обоснованными.

Замечания. По работе могут быть сделаны следующие замечания:

- 1) В целях работы заявлена разработка подходов к синтезу исходных орто-(бромметил) и гидроксиарилзамещенных донорно-акцепторных циклопропанов. Очевидно, эта цель была достигнута, но в автореферате нет упоминания, как именно.
- 2) Среди использованных для синтеза изоиндолинов бромметил-производных нет примера соединения, содержащего дополнительные заместители в бензольном кольце, в то время как крипины, подход к синтезу которых предложен в работе, содержат в нем две метокси-группы.
- 3) Выражение «изомеризация выгодна кинетически» представляется неудачным. Слово «выгодный» соотносится с термодинамическим, а не с кинетическим контролем реакции.

Все отмеченные недостатки не носят принципиального характера и никак не портят общее впечатление от квалификационной научной работы Шорохова В.В., изложенной им в автореферате диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Судя по автореферату, 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 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 Шорохов Виталий Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. «Органическая химия».

Сосонюк Сергей Евгеньевич

подпис

К.х.н., доцент кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза

Химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова

119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет

Контактные данные:

Тел.: +7 (495) 939 50 59; e-mail: ses@org.chem.msu.ru

Подпись сотрудника к.х.н. Сосонюка С. Е.
удостоверяю:

руководитель/кадровый работник

И.О. Фамилия

Дата подписания 06.11.2024г.