

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Лукашенко Антона Владимировича

**«ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ПУШ-ПУЛЬНЫХ ОЛЕФИНОВ
К О-МЕТИЛЕНХИНОНАМ. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА
ВЫСОКОПОЛЯРИЗОВАННЫХ 3-ЗАМЕЩЕННЫХ 4Н-ХРОМЕНОВ»**
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – Органическая химии

Диссертационная работа Лукашенко Антона Владимировича представляет собой актуальное и выполненное на высоком профессиональном уровне научное исследование в области химии *o*-метиленхинонов. В частности, автором впервые были исследованы реакции *o*-метиленхинонов с широким кругом диенофилов, содержащих в своей структуре как донорные, так и акцепторные заместители на противоположных концах кратной связи. На основе данных превращений был разработан новый метод синтеза производных 4*H*-хромена. Данные соединения проявляют широкий спектр фармакологической активности, в том числе антибиотическая, противовирусная, противоопухолевая, противовоспалительная. Вместе с тем, конденсированные 4*H*-хромены, содержащие различные функциональные группы, до сих пор являются труднодоступным и малоизученным классом соединений. Таким образом, разработка нового подхода к синтезу бензаннелированных пирановых систем является актуальной задачей современного органического синтеза. Также не вызывает сомнения, что результаты представленной работы будут востребованы при проведении как фундаментальных, так и прикладных исследований, особенно в направлении разработки лекарственных препаратов.

Диссертационная работа Лукашенко А.В. изложена на 187 страницах, ее содержание достаточно чётко отражает суть выполненного исследования. Структура работы является традиционной и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 222 источника. Схемы, рисунки и таблицы хорошо иллюстрируют изложенный материал.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность выбранной тематики. Здесь же формулирует цель исследования и его практическую значимость.

В обзоре литературы, тематика которого полностью согласуется с направлением проведенного диссертантом научного исследования, рассматриваются три

основных раздела, посвященных реакциям циклоприсоединения *o*-метиленихинонов и поляризованных олефинов: взаимодействие *o*-метиленихинонов с электронообогащенными олефинами, с олефинами, содержащими электроноакцепторные группы, и, наконец, с донорно-акцепторными олефинами.

Глава «Обсуждение результатов» состоит из шести разделов, в четырех из которых представлены результаты колоссальной по объему экспериментальной работы, связанных как с синтезом исходных пуш-пульных олефинов, так и с исследованием их взаимодействия с предшественниками *o*-метиленихинонов. Также в данной главе представлены квантово-химические расчеты, которые позволяют обосновать и подтвердить механизмы обнаруженных превращений. Стоит отметить, что автор убедительно обосновывает выбор методики расчета и его базиса. Наконец, в этой части диссертационного исследования представлены предварительные биологические испытания ряда полученных соединений, в результате чего были выявлены соединения с хорошей антибактериальной и противогрибковой активностью.

В экспериментальной части приведены подробные методики разработанных в диссертационной работе реакций, что делает возможным их воспроизведение и использование химиками-органиками в синтетической практике. В работе было получено более 170 новых, ранее неописанных соединений. Автор тщательно произвел анализ структуры синтезированных соединений комплексом современных методов физико-химического анализа. Для ряда соединений структура была установлена с помощью данных рентгеноструктурного анализа. Таким образом, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Выводы, сделанные автором, полностью соответствуют результатам проведенного исследования.

Основные результаты работы опубликованы в семи статьях в рецензируемых отечественных и международных результатах. Получен один патент. Работа прошла апробацию на всероссийских и международных конференциях.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертационной работы.

Существенные недостатки в представленной диссертационной работе отсутствуют, хотя имеется ряд вопросов и замечаний.

— В работе полностью отсутствует нумерация схем, что несколько затрудняет ориентацию в материале.

— В некоторых схемах отсутствуют выходы конечных продуктов, например стр.31, 32, 42.

— На стр. 13 схема образования соединений **35** и **36** несколько затруднена для понимания, так как суммарный выход продуктов составляет больше 100%.

— На странице 53 в схеме взаимодействия основания Манниха **20o** и соединения **2** суммарный выход продуктов также больше 100%.

— На стр. 55 автор пишет, что при взаимодействии соединений **24b** и **2** в уксусном ангидриде димер **29**, является основным, хотя его выход составляет 37%. Что находится в остатке?

— В экспериментальной части приводятся текстовые описания спектров с нумерацией атомов, однако в графических структурах нумерация атомов отсутствует, что несколько затрудняет соотнесение данных ЯМР.

— Для подтверждения механизма образования дигидропиридинов **51** можно было бы провести прямую реакцию взаимодействия иминов с енаминонитрилом **16**.

— Автору следовало вынести отдельной главой в Обсуждении результатов исследование химических свойствах полученных хроменов для лучшего восприятия материала.

— Исследовал ли автор основания Манниха бензольного ряда, а также диацилированные салициловые спирты в реакциях с пуш-пульными олефинами?

— Было ли исследовано влияние электронных эффектов заместителей в предшественниках *o*-метиленхинонов на ход реакции с пуш-пульными олефинами? Ограничивается ли это влияние только на генерирование *o*-метиленхинонов?

— Исследовалось ли взаимодействие пиперазина с *4H*-хроменами в сравнении с гомопиперазином? Насколько сильно отличается результат данной реакции?

— Исследовался ли пиперидин в качестве донорной компоненты пуш-пульного олефина в реакциях с *o*-метиленхинонами?

В целом, высказанные вопросы и замечания несколько не уменьшают приятное впечатление от представленной к защите диссертационной работы.

На основании рассмотрения содержания диссертации, автореферата и опубликованных работ можно сделать следующее заключение:

Настоящая диссертационная работа «Циклоприсоединение пуш-пульных олефинов к *o*-метиленхинонам. Синтез и свойства высокополяризованных 3-замещенных *4H*-хроменов» является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на хорошем научно-методическом уровне, вносит значительный вклад в химию *o*-метиленхинонов и *4H*-хроменов. Она полностью удовлетворяет требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемых Высшей аттестационной комиссией к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Автор работы Лукашенко Антон Владимирович безусловно заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

научный сотрудник

Лаборатории химии diaзосоединений

ИОХ РАН им. Н.Д.Зелинского,

кандидат химических наук



Д.Д. Борисов

28 октября 2019 г.

Ленинский проспект, д. 47, Москва, 119991

(499)135-87-84

Fantom-321@yandex.ru

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

Подпись Д.Д. Борисова заверяю

Ученый секретарь к.х.н.



И.К. Коршевец