

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Лукашенко Антона Владимировича «Циклоприсоединение пуш-пульных олефинов к о-метиленихинонам. Синтез и свойства высокополяризованных 3-замещенных 4Н-хроменов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Ключевым объектом исследования диссертационного исследования Лукашенко Антона Владимировича являются бензаннелированные пирановые системы. Интерес к этим гетероциклам обусловлен их широким распространением в природе и, как следствие этого, среди синтетических производных этих биогенных кислородсодержащих веществ выявлены соединения, обладающие практически полезными свойствами, которые нашли применение в качестве пестицидов и медицинских препаратов. Несмотря на интенсивное изучение этих систем в последние годы отсутствуют универсальные методы, позволяющие получать хромановые системы с широким спектром заместителей, а применяемые в настоящее время синтетические пути требуют использования дорогостоящих реагентов и катализаторов с выходом на ограниченное число субстратов. В этом ключе, выполненное в диссертационной работе Лукашенко А.В. исследование методов синтеза и свойств высокополяризованных 3-замещенных 4Н-хроменов, основанное на современных принципах органического синтеза, базирующихся на атом-экономных реакциях циклоприсоединения о-метиленихинонов (o-MX) с пуш-пульными олефинами и 1,3-диенами, представляется *актуальным*.

Рецензируемая работа изложена на 187 страницах, иллюстрирована множеством схем реакций, 15-ю рисунками и 16-ю обобщающими таблицами. Список литературы включает 222 ссылки на работы отечественных и зарубежных авторов. Диссертационная работа имеет традиционное построение и содержит: введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список использованных

источников литературы. И в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к оформлению работ подобного типа.

Во введении приводится обоснование актуальности темы, сформулированы цели и задачи исследования. Последние можно охарактеризовать в целом как разработка нового подхода к синтезу бензаннелированных пирановых систем, содержащих электроноакцепторную группу в β -положении к атому кислорода, на основе реакций циклоприсоединения *o*-МХ с пуш-пульными олефинами и исследование некоторых свойств полученных продуктов. В этом же разделе нашли отражение такие обязательные при оформлении пункты как: научная новизна, практическая значимость, объект исследования, положения выносимые на защиту и личный вклад автора. Кроме того, приведен список конференций различного уровня, на которых были представлены основные результаты, полученные соискателем.

Литературный обзор (21% от объема диссертации) посвящен процессам циклоприсоединения в реакциях *o*-метиленихинонов с олефинами, содержащими донорные, акцепторные или одновременно оба типа заместителя, с акцентом на наименее исследованные реакции последних двух групп олефинов. Эта глава в полной мере соответствует теме диссертации, раскрывая представление о современном состоянии рассматриваемой проблемы и *подчеркивает актуальность* и современность исследования в этой области, поскольку подавляющая часть процитированной литературы относится к последнему десятилетию.

Во второй главе (обсуждение результатов) (25%) представлены основные результаты диссертационной работы. Эта часть представлена шестью разделами. Первоначально (разделы 2.1.-2.4.) автором выполнены реакции *o*-метиленихинонов с рядом пуш-пульных олефинов, полученные продукты тщательно охарактеризованы, отмечены особенности разнообразных спектральных данных. В ряде случаев структура подтверждена с помощью рентгено-структурного анализа. Далее (разделы 2.5.), на основании

квантово-химических расчетов, диссертантом предложен механизм циклообразования при взаимодействии *o*-МХ с олефинами. Завершающий раздел посвящен биологическим испытаниям полученных соединений.

В «Экспериментальной части» (40%) описаны общие и частные методики синтеза веществ, полученных в этой работе, а также их спектральные характеристики.

Заключение диссертации выполнено как обобщение полученных результатов в виде семи обоснованных выводов, основанных на представленных экспериментальных материалах.

К числу наиболее значимых результатов диссертационной работы А.В. Лукашенко можно отнести следующие:

- При выполнении диссертационной работы был предложен удобный метод синтеза неизвестных ранее *4H*-хроменов и их бензаннелированных аналогов, содержащих акцепторную функцию в β -положении к атому кислорода пиранового цикла, расширяющую возможные области применения хроменов.
- С помощью предложенного метода были получены структурные аналоги природных полициклических флороглюцинов, а также 2-аминоникотиннитрилов.
- Основываясь на общетеоретических представлениях и квантовохимических расчетах диссертантом обоснованно предложен механизм образования хроманов из пуш-пульных олефинов в реакции с салициловыми спиртами, основаниями Манниха и *o*-хлорметилфенолами, заключающийся в промежуточном образовании *o*-метиленхинонов и последующем согласованном, асинхронном [4+2]-циклоприсоединении.

В связи с этим, *научная новизна* исследования сомнений не вызывает.

Практическая значимость работы состоит в создании нового подхода к синтезу широких рядов электронодефицитных *4H*-хроменов основанном на применении синтетических эквивалентов *o*-МХ в реакциях с пуш-пульными олефинами и 1,3-диенами. Полученные в данной работе функционализированные хромены, очевидно, обладают собственным

синтетическим потенциалом и могут стать удобными объектами дальнейших исследований. Среди полученных продуктов обнаружены несколько перспективных соединений, проявившие активность в отношении патогенных штаммов грибов и бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*).

Работа выполнена на высоком научном уровне, обеспечена комплексным подходом к решению поставленных задач, базирующимся на применении широкого спектра физико-химических методов анализа, включающих данные ЯМР ^1H (^{13}C) (с применением, в ряде случаев, гомо- и гетероядерных корреляционных методов), ИК спектроскопии, а также элементного анализа; строение ключевых соединений установлено с помощью рентгеноструктурного анализа. Все это позволяет сделать вывод о *хорошей степени обоснованности выводов и достоверности полученных результатов*.

Диссертация тщательно оформлена, легко читается и содержит лишь небольшое число опечаток [«... электроноакцепторные (EDG) группы...» (стр. 48, здесь и далее по тексту диссертации); «только» (стр. 59); «Протоны H-1 в спектре ЯМР ^1H проявляется...» (стр.72)] и стилистических погрешностей, например, тавтология на стр. 64 (1-й абзац). Попытка вместить в объединенное название группы олефинов все функциональные группы также не всегда, на мой взгляд, удачны. Например, «...ариленаминононов 5...» (стр. 77), варианты «енаминарилкетоны» или «енаминокетоны» были бы более удобочитаемы.

Хороший научный стиль изложения материала полностью компенсирует незначительное число технических ошибок и оставляет общее хорошее впечатление о диссертационной работе.

Замечания и *вопросы* по рецензируемой работе можно свести к следующему:

- 1) Некоторое неудобство доставляет отсутствие нумерации схем реакций по тексту диссертации.
- 2) При обсуждении образования 1,5-диазабициклопроизводных хроменов **34 а-с** (на стр. 57) автор предлагает механизм, включающий участие

енаминокетона XVIII. Рассматривался ли вариант, при котором образование интермедиата XIX может происходить минуя его, например, за счет прямой атаки NH-группы гомопиперазина и последующего раскрытия цикла непосредственно в полуаминиали XVII? Такой путь представляется вполне логичным.

3) Из текста и приведенных схем не понятно, что за заместители в салициловых спиртах **24a,c-e**. Информацию об этом удастся найти лишь в экспериментальной части, что несколько не удобно. Некоторую путаницу вносит и отсутствие комментариев об использовании (не использовании) спирта **24b**, который выпадает из этого ряда и о котором также можно найти информацию лишь в экспериментальной части. Также возникает вопрос почему не использован для этой реакции сам салициловый спирт?

4) При объяснении низких выходов продуктов **43d,j** (стр. 66) делается предположение о влиянии акцепторных заместителей на генерирование о-МХ. Такой вывод на двух примерах представляется не очень убедительным. Использование мезомерных акцепторов в *орто*- и *пара*-положениях арильной группы позволило бы подтвердить этот тезис.

5) В схеме, отражающей NOESY корреляции на стр. 78, на мой взгляд, удачнее было бы порядковый номер протонов указать в верхнем индексе или в скобках.

Содержание автореферата отражает основные результаты диссертационной работы и соответствует логике ее изложения. Публикации в высокорейтинговых журналах, рекомендованных ВАК, также в полной мере отражают содержание выполненной работы.

Полученные соискателем результаты представляют несомненный интерес, являются *значимыми* и могут быть использованы в учебном и научно-исследовательском процессе ряда научных учреждений таких как ИОХ РАН, ИОС УрО РАН, ИНЭОС РАН, МГУ, СПбГУ, ЮФУ, СКФУ, и др.

Подводя итог, считаю, что диссертационная работа Лукашенко А.В. «Циклоприсоединение пуш-пульных олефинов к о-метиленихинонам. Синтез и свойства высокополяризованных 3-замещенных 4H-хроменов» по своей

актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости, а также объему и достоверности полученных результатов соответствует специальности 02.00.03 – органическая химия и отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (пп. 9-14), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Она является научно-квалификационной работой, в которой решена задача, имеющая существенное значение для развития органической химии в области синтеза и исследования свойств бензаннелированных пирановых систем. Автор работы, Лукашенко Антон Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Официальный оппонент,
доктор химических наук
(специальность 02.00.03 – органическая химия),
доцент, старший научный сотрудник
НИЛ «Новые органические материалы»
кафедры химии Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Кавказский
федеральный университет»

Демидов Олег Петрович
27.11.2019г.

355013, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1.
Телефон: +7 (8652) 33-08-56 доб. 5140,
e-mail: odemidov@gmail.com

ПОДПИСЬ
УДОСТОВЕРЯЮ
ПЕЧАТНИК УПРАВЛЕНИЯ
ПЕЧАТНИК СКОУ



Лукашенко А. В.