ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу

Демидова Максима Раулевича

“Восстановительная перегруппировка аннелированных 2-ацилдигидрофуранов – новый подход к флавоноидам и конденсированным 4*H*-пиранам ”,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – Органическая химия.

Кислородсодержащие гетероциклические соединения играют большую роль в современной органической химии. Среди них особое место занимают флавоноиды, которые, изначально известные как пигменты растительного происхождения нашли применение в медицинской химии. Производные хроменов обладают способностью к поглощению и испусканию излучения, что может использоваться для разработки флуоресцентных зондов для биоимиджинга для селективного детектирования катионов металлов и нуклеофильных анионов в низких концентрациях. Поэтому диссертационная работа М.Р. Демидова, направленная на изучение методов получения и модификации структур, содержащих хроменовый фрагмент, является актуальной.

Научная новизна работы заключается в изучении новой перегруппировки конденсированных 2-ацил-2,3-дигидрофуранов в 4*H*-пираны под воздействием различных восстановительных реагентов. Показана возможность удобного построения гетеро- и карбоаннелированных пирановых структур на основе субстратов, содержащих 2-ацил-2,3-дигидрофурановый фрагмент.

Диссертационная работа М.Р. Демидова состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Ее объем составляет 198 страниц машинописного текста, список литературы содержит 206 ссылок.

В литературном обзоре приведены подробные данные по методам синтеза 2-арил-4*H*-хроменов (флав-2-енов) их бензо- и 4-замещенных производных, а

также родственных соединений, и дает очень хорошее представление о состоянии данной области. Полагаю, что обзор заслуживает отдельного опубликования. Несмотря на множество методов синтеза хроменов, они зачастую требуют специфических реагентов и катализаторов, поэтому развитие новых синтетических подходов представляет практический интерес.

Ключевым аспектом работы является перегруппировка аннелированных 2-ацилдигидрофуранов, которая запускается при действии восстановительных реагентов. Реакция может проводиться как в протонной системе, используя уксусную кислоту в качестве растворителя, так и в апротонной системе.

Основная часть работы состоит в получении широкого ряда 2-ацил-2,3-дигидрофуранов и изучения их перегрупировки в *4H*-хромены под действием кислот и восстановителя. Получение последних было важной целью в работе. Для этого Автором был существенно расширен круг известных стартовых 2-ацил-2,3-дигидрофуранов, изучено впечатляющее разнообразие систем для проведения перегрупировки. В результате оказалось возможным получать целевые вещества с сохранением некоторых редокс-чувствительных групп, например арилгалогенидов или тиофенового кольца. Следует подчеркнуть, что варьируя восстановительную систему, помимо классических реагентов (цинк, низковалентные соединения титана), в работе также приведены примеры использования галлия и индия, что является достаточно редким в гетероциклической химии.

Автор активно использует количественные параметры в изучаемых системах (такие как сродство к кислороду кислот Льюиса и потенциалы восстановителей) для рационального поиска, что есть достоинство работы. Для объяснения полученных результатов рассматриваются механистические возможности протекания перегруппировок. В обсуждении работы есть рассмотрение различных механизмов, подкрепленное тщательным цитированием релевантных литературных данных. Обсуждены все возможные пути для реализации перегруппировки, включающие как восстановление субстрата с раскрытием фуранового цикла, так и возможность карбенового

механизма, причем реакция может осуществляться по разным механизмам в зависимости от условий и типа восстановительной системы.

На мой взгляд, для надежного исключения карбокатионного пути перегруппировки можно было бы восстановить карбонильную группу до спиртовой, например дибораном, и далее подтвердить соответствие фактического набора продуктов с предполагаемым (страница78-79) при генерировании карбокатиона. Тем не менее, обсуждение механизмов представляется тщательным и достаточным.

Новые соединения, полученные в работе, полностью охарактеризованы. При этом следует подчеркнуть, что для оценки чистоты продуктов приведены данные классического элементного анализа, что реально отражает чистоту вещества по сравнению со ставшим в последнее время модным масс-спектром высокого разрешения!

По работе можно сделать несколько несущественных замечаний:

1. Было бы уместным рассмотреть предполагаемый механизм образования соединения **8as** (стр. 75), включающий раскрытие циклопропильного фрагмента.

2. На странице 60 приводится возможность восстановления «Водородом в момент выделения» что представляется устаревшей концепцией, подразумевающей реакцию свободных радикалов водорода в случаях, когда реально происходит протон-сопряженный электронный перенос (proton coupled electron transfer, PCET).

Результаты работы М.Р. Демидова могут быть использованы в организациях, работающих в области органической химии в частности, ИОХ РАН (Москва), ИрИХ СО РАН (Иркутск), ИОХ УНЦ РАН (Уфа), МГУ (Москва), СПбГУ (Санкт-Петербург).

Работа выполнена на высоком техническом уровне с привлечением современных физико-химических методов анализа и характеризации органических веществ, а полученные результаты имеют важное значение, как для академической науки, так и для возможных практических приложений.

Рукопись и автореферат диссертации оформлены в соответствии с требованием ВАК. Материал изложен аккуратно, ясным языком и легко читается.

По результатам работы автором опубликовано три статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, и серия тезисов докладов. Следует отметить, что среди публикаций имеется один патент! Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Рецензируемая диссертационная работа является законченным исследованием, и вносит вклад в развитие методологии органического синтеза кислородсодержащих гетероциклических соединений. По поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне работа М.Р. Демидова безусловно удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

09 декабря 2019

Заместитель директора по научной
работе ИОХ РАН

д.х.н. по специальности
02.00.03 – «Органическая химия» Дильман Александр Давидович
Профессор РАН

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН). 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47, E-mail: dilman@ioc.ac.ru, Тел: +7-910-405-69-88