

«У Т В Е Р Ж Д А Й»

Проректор по науке Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина

/Кружев В.В./

«29» ноября 2019 г.

Отзыв ведущей организации

на диссертационную работу Лукашенко Антона Владимировича
«Циклоприсоединение пуш-пульных олефинов к *o*-метиленхинонам. Синтез и свойства
высокополяризованных 3-замещенных 4H -хроменов»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Диссертационная работа Лукашенко А.В. посвящена одной из важнейших реакций циклообразования – реакции Дильса-Альдера – между такими классами соединений как *o*-метиленхиноны и пуш-пульные олефины. **Актуальность выбранной темы** обусловлена, в первую очередь, большим количеством представителей природных и биологически активных соединений среди бензопирановых систем и производных 4Н-хроменов. Соединения, содержащие данные структурные фрагменты, проявляют противомикробную, противовирусную, противоопухолевую, противовоспалительную и другие виды активности. Вместе с тем, получение конденсированных 4Н-хроменов, содержащих различные функциональные группы, особенно электроноакцепторные, по-прежнему представляет собой отдельную, порой нетривиальную синтетическую задачу. Одним из наиболее перспективных направлений в данной области является циклоприсоединение разнообразных диенофилов к высокореакционноспособным интермедиатам – *o*-метиленхинонам. Химия метиленхинонов переживает в настоящее время бурное развитие и настоящая работа несомненно является неотъемлемой частью этого тренда.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна исследования заключается, прежде всего, в разработке нового подхода к синтезу бензаннелированных пирановых систем на основе реакций циклоприсоединения *o*-метиленхинонов с пуш-пульными олефинами. Автором было проведено подробное изучение поведения *o*-метиленхинонов в реакциях с β -енаминонами, β -нитровинилами, β -аминоакрилонитрилами и β -аминоакрилатами. Взаимодействием *o*-метиленхинонов бензольного

и нафталинового ряда с пуш-пульными олефинами были получены 3-трифторацетил-, 3-ароил-, 3-формил-, 3-нитро-4Н-хромены и замещенные 1Н-бензо[*f*]хромены. Изучены некоторые химические превращения полученных соединений, в частности, реакции с N-нуклеофилами, приводящие к раскрытию пиранового цикла. Методами квантовой химии показано, что образование хроманов из пуш-пульных олефинов и салициловых спиртов, оснований Манниха или *o*-хлорметилфенолов протекает как асинхронный согласованный процесс через генерирование *o*-метиленхинона. Практическая значимость полученных результатов обусловлена проведенными биологическими испытаниями синтезированных соединений, по результатам которых были найдены вещества, проявляющие активность в отношении отдельных патогенных штаммов грибков и бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*).

Общая характеристика работы

Диссертация изложена на 187 страницах текста, содержит 16 таблиц, 15 рисунков, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов исследования, экспериментальной части, выводов, списка литературы, включающего 222 источника. Обзор литературы, связанный с темой диссертационного исследования, посвящен реакциям циклоприсоединения *o*-метиленхинонов с электронообогащенными олефинами, олефинами, содержащими электроноакцепторные группы и с пуш-пульными олефинами. Следует отметить, что в данном разделе отражены наиболее современные исследования в данной области, что позволяет оценить новизну результатов самого автора.

Обсуждение результатов состоит из двух основных разделов. Первый раздел посвящен реакциям различных прекурсоров *o*-метиленхинонов с пуш-пульными олефинами, а также исследованию реакций синтезированных электронодефицитных 4Н-хроменов и 1Н-бензо[*f*]хроменов с некоторыми N-нуклеофилами. Представляет интерес разработанный автором способ получения производных 1,5-диазабицикло[3.2.1]октана реакцией гомопиперазина с 2-трифторацетил-1Н-бензо[*f*]хроменами. В результате реакции [(1Н-бензо[*f*]хромен-2-ил)метилен]малононитрилов с аминами получены новые 2-амино-5-никотиннитрилы и 2-имино-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрилы, содержащие (2-гидроксинафталин-1-ил)метильный фрагмент в β-положении к эндоциклическому атому азота.

Второй раздел посвящен квантово-химическому изучению механизма реакций различных прекурсоров *o*-метиленхинонов с пуш-пульными олефинами. Автором были получены значения энергии активации исследуемых процессов, разницы в энергиях между граничными орбиталью *o*-метиленхинона и различных диенофилов, а также параметры синхронности циклоприсоединения. Полученные данные позволили автору выяснить ряд ключевых моментов, касающихся маршрута протекания реакции.

В третьей главе приведены методики синтезов, характеристики использованных реагентов и оборудования, даны физико-химические и спектральные характеристики полученных соединений. Данные спектров описаны корректно и не вызывают нареканий.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением комплекса физико-химических методов анализа, включая спектроскопию ЯМР ^1H и ^{13}C , двумерную ЯМР-спектроскопию, рентгеноструктурный анализ, ИК- и масс-спектры, элементный анализ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом и оформления

Работа аккуратно оформлена, написана лаконично, грамотным химическим языком. Характер выполненных синтетических, спектральных и квантово-химических исследований свидетельствует о высокой квалификации автора, а результаты работы вносят весомый вклад в развитие теоретических представлений органической химии. Выводы соответствуют поставленным задачам и в полной мере отражают полученные автором результаты. Диссертационная работа представляется законченным исследованием, выполненном на высоком научном уровне и полностью соответствует заявленной научной специальности и отрасли науки: 02.00.03 – органическая химия.

Полнота изложения основных результатов работы в научных публикациях, уровень аprobации основных положений работы, выносимых на защиту

Результаты работы оригинальны, по материалам диссертации Лукашенко А.В. опубликовано 7 статей в рецензируемых журналах, индексируемых базами данных WoS и Scopus, 1 патент РФ, 8 тезисов докладов всероссийских и международных научных конференций. Опубликованные работы полно отражают суть исследования. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены главные результаты исследования, представлены выводы и приведен список публикаций соискателя.

Рекомендации по возможности использования результатов в конкретных научно-исследовательских организациях и вузах

Полученные теоретические результаты могут быть использованы в учебном процессе при чтении спецкурсов по органической химии на химических факультетах университетов, в связи с чем с работой целесообразно ознакомить такие вузы как МГУ им. М. В. Ломоносова, РХТУ им. Д. И. Менделеева, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Новосибирский институт органической химии, Южный федеральный университет и др. Практические результаты представляют интерес для широкого круга исследователей, работающих в области химии гетероциклических соединений, и могут быть рекомендованы к использованию в научной работе (ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, ИОХ СО РАН, ИОС УрО РАН, НИИ ФОХ Ростовского-на Дону ГУ и др.).

Замечания по диссертационной работе

Замечаний по оформлению автореферата и диссертации нет, но есть несколько замечаний и вопросов по сути работы.

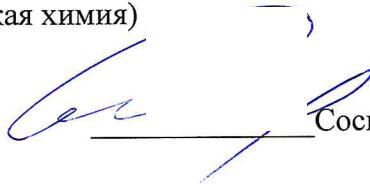
- 1) Несмотря на то, что работа посвящена синтезу и свойствам 3-замещенных 4Н-хроменов, свойствам хроменов уделено значительно меньше внимания. Возможно это связано с тем, что 3-ароил- и 3-трифторацетилхромены уже были объектом исследования и данные по их реакционной способности известны? Если это так, то в литературном обзоре следовало бы отразить предыдущие работы кафедры, чтобы научная новизна диссертации выглядела более выпукло.
- 2) В работе описаны самые разнообразные 3-замещенные 4Н-хромены. Можно ли на данном этапе сделать какие-либо выводы об их синтетическом потенциале?
- 3) В автореферате (стр. 13) и в диссертации (стр. 67) указана неправильная конфигурация нафтолов **46**.

Заключение

Представленная диссертационная работа Лукашенко Антона Владимировича удовлетворяет всем требованиям **п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842**, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры органической химии и высокомолекулярных соединений Института естественных наук и математики Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина «22» ноября 2019 г., протокол № 3.

Отзыв подготовил профессор, заведующий кафедрой органической химии и высокомолекулярных соединений Института естественных наук и математики Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия)



Сосновских Вячеслав Яковлевич

Контактные данные:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина» 620002, Уральский федеральный округ,
Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19
Телефон: +7 (343) 261-68-24
e-mail: vy.sosnovskikh@urfu.ru