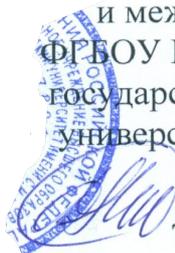


«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной
и международной деятельности
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный лесотехнический
университет имени С. М. Кирова»



д.б.н., проф. Д.Л. Мусолин
«01» декабря 2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации

на диссертацию Ткаченко Ильи Михайловича на тему «ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ДИ- И ТРИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГОМОАДАМАНТАНОВОГО РЯДА», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Адамантан, гомоадамантан и их производные имеют большое значение для химии, медицины и материаловедения. Такие каркасные соединения особенно востребованы в медицине и фармакологии, вследствие проявления ими разнообразных биологически активных свойств. Они обладают противовирусными, противомикробными, антираковыми и др. лекарственными свойствами.

Актуальность данного диссертационного исследования обусловлена важностью разработки методов синтеза производных гомоадамантана для получения новых биологически активных и лекарственных препаратов. Диссертационное исследование Ткаченко И.М. направлено на развитие методов синтеза соединений гомоадамантанового ряда.

В *литературном обзоре диссертации* подробно рассмотрены вопросы, касающиеся трансформаций карбокатионов в процессах пинаколиновой, ретропинаколиновой и так называемой семипинаколиновой перегруппировок. Подробно проанализированы условия проведения этих реакций, строение промежуточных частиц и механизмы рассматриваемых превращений. Отдельная глава литературного обзора посвящена синтезу и реакциям 4,5-дизамещенных гомоадамантанов, как объектов структурно близких к исследованным в диссертационной работе Ткаченко И.М. На основе анализа литературных данных диссертант делает обоснованный вывод о том, что соединения гомоадамантанового ряда являются перспективными субстратами для органического синтеза, химия которых исследована не достаточно глубоко к настоящему времени. При этом в качестве одной из основных синтетических стратегий в своей диссертации Ткаченко И.М. выбрал именно катионные реакции производных гомоадамантана.

В результате проведенной работы Ткаченко И. М. были достигнуты следующие научные результаты. Предложен модифицированный эффективный метод синтеза этилового эфира 5-оксо-гомоадамантан-4-карбоновой кислоты.

Изучены реакции этого соединения с гетероатом-центрированными электрофильными реагентами. На основе данных превращений осуществлена функционализация 4-го положения гомоадамантанового скелета путем введения в это положение различных заместителей, таких как гидроксиг-, хлор-, бром-, нитро-, нитрокси-.

На базе реакций исходного эфира с углерод-центрированными электрофилами проведены реакции алкилирования, аллилирования, пропаргилирования и др. по 4-му положению гомоадамантана.

Значительное место в диссертационной работе занимает изучение скелетных перегруппировок, типа Вагнера-Меервейна и родственных превращений, производных этилового эфира 5-оксо-гомоадамантан-4-карбоновой кислоты под действием кислот. Эти методы позволили реализовать целую серию элегантных синтезов на основе карбокатионных перегруппировок гомоадамантановой системы, приводящих к соединениям необычного строения.

Кроме этого, в диссертации разработаны методы получения гетероциклических структур, сочлененных с гомоадамантаном, а также различных функциональных производных: лактамов, кетонов, амидов, аминокислот и др.

По охвату синтетических методов, использованных диссертантом, работа производит очень хорошее впечатление. К несомненным достоинствам диссертации следует отнести широкое использование двумерных методов ЯМР для установления строения полученных веществ. В диссертации приведены рисунки оригинальных двумерных спектров ЯМР.

Все синтезированные вещества выделены в индивидуальном виде и охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических спектральных методов, что подробно представлено в экспериментальной части диссертации.

Для ряда производных гомоадамантана обнаружена биологическая активность по отношению к вирусу диареи крупного рогатого скота, как модели вируса гепатита С.

Суммируя все вышеизложенное можно сделать следующее заключение.

Научная новизна диссертации заключается в систематическом исследовании химических превращений этилового эфира 5-оксо-гомоадамантан-4-карбоновой кислоты, из которого получены разнообразные карбо- и гетероциклические производные, функциональные соединения и многие др.

Практическая значимость работы состоит в разработке методов синтеза новых соединений гомоадамантанового ряда, обладающих биологически активными свойствами. Получены структурные аналоги γ -аминомасляной и δ -аминовалериановой кислот. Для некоторых синтезированных производных гомоадамантана обнаружена активность против вируса диареи крупного рогатого скота.

Цели и задачи поставленные в диссертации полностью реализованы.

Достоверность результатов диссертации и *обоснованность сделанных выводов* обеспечивается использованием современных химических теоретических представлений и экспериментальных подходов при интерпретации результатов, включая широкое и квалифицированное применение инструментальных физико-химических методов анализа.

Работа прошла серьезную *апробацию*, ее результаты доложены на 5 конференциях и представлены в 11 публикациях, включая статьи в таких высоко рейтинговых журналах с высокими значениями импакт-фактора как *European Journal of Medicinal Chemistry*, *Organic and Biomolecular Chemistry* и *Synthesis*.

По диссертации можно сделать следующие *основные замечания*, касающиеся, главным образом, механизмов исследуемых реакций.

1. Автор диссертации найдено интересное окисление исходного эфира в соответствующее 5-гидроксипроизводное под действием NaH на воздухе (стр. 63 диссертации). Постулируется окисление енольной формы эфира кислородом воздуха. Проводили ли данную реакцию в инертной атмосфере без доступа кислорода? Возможно она могла бы пойти по др. направлениям.

2. В некоторых реакциях автор работы рассматривает возможность протекания реакций по пути одноэлектронного переноса с промежуточным генерированием ион-радикалов или радикалов (получение нитрата на стр. 65 диссертации). Имеются ли дополнительные доказательства образования таких частиц, например с помощью метода ЭПР?

3. При обсуждении механизма образования нитросоединения 2.9 на стр. 66 диссертации постулировано промежуточное генерирование енольной формы из исходного эфира. Оценивали ли количество енольной формы, получающейся из эфира в кислой среде? Это можно было бы просто сделать, зарегистрировав спектры ЯМР исходного эфира в кислоте.

4. На основании каких спектральных данных автор диссертации делает вывод о селективном гидролизе только одной сложноэфирной группы на периферии гомоадамантановой системы в структурах 2.16 и 2.20, что приводит к кислотам 2.22 и

2.23 (стр. 72 диссертации)? Может быть гидролизу подвергается сложноэфирная группа в 4-ом положении гомоадамантиана?

Сделанные замечания ни в коей мере не умаляют основных достоинств диссертационной работы. Автором выполнено актуальное, важное и объемное научное исследование в области химии гомоадамантиана

С результатами работы *следует ознакомить* основные научные центры, занимающиеся вопросами органического синтеза: Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, химический факультет Санкт-Петербургского государственного университета, Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова РАН, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет).

В работе содержится *решение задачи*, существенной для органической химии, а именно разработаны методы синтеза разнообразных производных гомоадамантианового ряда и обнаружены биологически активные свойства для некоторых синтезированных веществ.

Ведущая организация считает, что диссертационная работа Ткаченко И.М. по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне 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 ее автор – Ткаченко Илья Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании кафедры химии института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности Санкт-Петербургского государственного лесотехнического университета 30 ноября 2020 г., протокол № 4.

Директор института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности, заведующий кафедрой химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С. М. Кирова» (СПбГЛТУ), заведующий кафедрой химии, профессор, доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия



Васильев Александр Викторович

Контактная информация:

ФИО: Васильев Александр Викторович

Почтовый адрес: 194021, Санкт-Петербург, Институтский пер., д. 5

Телефон: +7(812) 6709352; +79052545309; e-mail: aleksvasil@mail.ru