

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Сахарова Павла Алексеевича на тему: «Катализическое аннелирование циклических енолов 2Н-азиринами как путь к новым орто-конденсированным гетероциклам», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Диссертационная работа Сахарова Павла Алексеевича посвящена исследованию возможностей металлокаталитизируемых реакций азиринов как основы атом-экономичного одностадийного метода аннелирования пирролинового цикла к циклическим енолам. Азирины способны к селективному раскрытию по любой из трех связей цикла при выборе подходящих условий реакции, и это делает их удобными предшественниками в органическом синтезе. Металл-катализируемые реакции азиринов позволяют получать различные 4-6 членные азотистые гетероциклы. При этом образование полициклических систем на основе металл-катализируемых реакций азиринов остается сравнительно малоизученным направлением. Значимость полигетероциклических пирролин-содержащих систем для создания новых лекарственных средств определяет актуальность настоящей работы, направленной на повышения разнообразия известных пирролин-конденсированных соединений в результате изучения металл-катализируемых реакций азиринов.

Диссертационная работа состоит из следующих разделов: введение, литературный обзор, обсуждение собственных результатов, выводы и экспериментальная часть. Во введении обоснованы актуальность, новизна и практическая значимость работы, представлены цель и задачи исследования, приведены основные результаты и структура работы. Литературный обзор посвящён рассмотрению металл-катализируемых реакций 2Н-азиринов с разрывом связи N–C² и родственных реакций. Обсуждение результатов включает семь подразделов. В них описывается синтез исходных соединений, рассматриваются реакции азиринов с тетрамовыми, тетроновыми и тиотетроновыми кислотами, с 6-членными неароматическими и ароматическими енолами. Экспериментальная часть содержит описание методов характеризации, процедуры синтеза и основные параметры соединений.

В рамках диссертационного исследования Сахаровым П.А. показано, что медь(І) катализирует реакцию азиринов с C³-замещенными тетрамовыми кислотами, при этом выход продукта реакции – 3а,5,6,6а-тетрагидропирроло[3,4-*b*]пиррола – зависит от степени защищённости азирина и объема заместителя в молекуле тетрамовой кислоты, и падает с увеличением количества заместителей. Исследована зависимость механизма реакции от типа заместителя в тетрамовой кислоте. Реакция тетроновых и тиотетроновых кислот с азиринами в присутствии катализатора IPrCuCl может служить методом синтеза фуро[3,4-*b*]пирролов и тиено[3,4-*b*]пирролов. Соединения меди(ІІ) эффективно катализируют аннелирование 1-пирролинового цикла с углерод-углеродной связью 6-членных неароматических циклических енолов. Образующиеся в ходе аннелирования 3-арилазиринами енолов ряда хромен-4-она и 1,4-нафтохинона пирролиноконденсированные аддукты уже в процессе реакции перегруппировываются в

более термодинамически стабильные пиридинконденсированные изомеры. Предложен метод получения 4-амидозамещенных пиридин-2,3($1H,4H$)-дионов на основе катализируемой медью(II) реакции 1,3-оксазин-6-онов с азиринами. Наличие эндо- или экзоциклической сложноэфирной группы при β -атоме углерода енольного фрагмента в 6-членном неароматическом циклическом еноле приводит к смене реакционного центра и реакция реализуется с участием этой группы. Металл-катализируемое аннелирование 3-арилазиринами возможно для таких ароматических енолов, как производные бензоурана, бензотиофена и индола. В зависимости от выбора катализатора (меди(I) или никель(II)) возможны два пути разрыва связи в азирине и, следовательно, два типа аннелирования енола. В реакции 3-гидроксибензоуранов и 2-гидроксииндола с 3-арилазиринами получены *NH*-азиридины как устойчивые соединения.

Практическая ценность работы состоит в том, что автором разработано несколько оригинальных и эффективных методов синтеза (поли)гетероциклических систем – диастереоселективный метод синтеза кумаринсодержащих *NH*-азиридинов, двухстадийный метод синтеза 2-(диазоацетил)азиринов и 5-хлоризоксазолов, одностадийный метод синтеза азирин-2-карбоновых кислот из 5-хлоризоксазолов, кислотно-катализируемый синтез люминесцирующих фуро[3,2-*c*]хинолин-4($5H$)-онов из алкил-(2,3,4,5-тетрагидрофуро[3,2-*c*]хинолин-2-ил)карбаматов.

Достоверность экспериментальных результатов и выводов диссертации подтверждена использованием современных методов физико-химического анализа и фотофизическими исследований, наличием обширного экспериментального материала, глубоким и грамотно проведенным анализом экспериментальных данных, выполненных на высоком научном уровне.

По работе имеются следующие вопросы и замечания:

Какие из исследованных реакций (и их продуктов), на Ваш взгляд, имеют наибольшую практическую ценность?

Очень многие реакции проводились при 100 °С в растворителях MeOH, DCE; в экспериментальной части в описании таких синтезов указано – «нагревание в герметично закручивающейся пробирке», можно ли рассказать об условиях синтеза и оборудования подробнее?

На стр. 94 указано, что при смене катализатора в реакции (схемы 119–120) с меди(I) на медь(II) образуется больше продукта перегруппировки. Каково может быть объяснение?

Схема 83 на стр. 52 повторяет схему 59 на стр. 37.

Сделанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на значимость проведенной работы, выполненной на высоком научном уровне. Следует отметить чрезвычайно большой объём экспериментальной работы, выполненной автором исследования. В целом, по сути самой работы и объему экспериментального материала диссертация Сахарова П. А. является законченным и целостным научным исследованием.

По теме диссертации опубликовано 6 статей в международных реферируемых журналах высокого уровня, таких как *J. Org. Chem*, *RSC Adv.*, *Adv. Synth. Catal.*, *Org. Lett.*, *Tetrahedron*. Результаты представлены на 8 всероссийских и международных конференциях.

Диссертация Сахарова П. А. является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований предложены подходы к созданию ряда пиrrоло-конденсированных систем в результате каталитических реакций азиринов с енолами и установлены закономерности, отражающие зависимость реакционной способности енола в данных реакциях от его строения.

Диссертация Сахарова Павла Алексеевича на тему: «Каталитическое аннелирование циклических енолов 2Н-азиринами как путь к новым орто-конденсированным гетероциклям» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Сахаров Павел Алексеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03. – органическая химия. Пункт 11 указанного Порядка диссертантом не нарушен.

Член диссертационного совета

Доктор химических наук,
профессор кафедры
физической органической химии Института химии
Санкт-Петербургского государственного университета,

01 марта 2021 года

Бокач Надежда Арсеньевна

