ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Сахарова Павла Алексеевича на тему: «Каталитическое 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 представляет собой экспериментальное исследование, лежащее в рамках важного направления современной органической химии – разработки синтетических методик получения гетероциклических соединений с использованием конструктивных реакций, катализируемых комплексами переходных металлов.

Исследования Павла Алексеевича сосредоточены на использовании 2Н-азиринов для синтеза орто-конденсированных гетероциклов – прежде всего, пирроло[3,4-b]пирролов и фуро[3,2-c]хинолонов. На примере пирроло[3,4-b]пирролов хорошо видно, что разрабатываемая диссертантом тематика представляет значительный интерес, так как эти соединения обладают широким спектром биологической активности и полезных фотофизических свойств. В то же время существующие подходы к их получению, предполагающие многостадийный синтез ациклического/моноциклического предшественника с последующим внутримолекулярным циклоприсоединением или Ru-/Mo-катализируемое циклокарбонилирование γ-алленилгидразонов, достаточно сложны. Предлагаемая автором схема конвергентного синтеза, которая заканчивается межмолекулярным аннелированием пирролинового фрагмента с пирролидиновым кольцом, позволяет быстро собирать бициклическое ядро из сравнительно простых исходных материалов. То же относится и к получению других конденсированных гетероциклов, описанных в диссертации. Это обуславливает **актуальность** данной работы и **выбор объектов исследования**.

В **литературном обзоре** автор приводит необходимые сведения по всем реакциям 2Н-азиринов, связанных с раскрытием цикла, сосредоточив основное внимание на процессах, катализируемых комплексами переходных металлов. В **экспериментальной части** приведены все примененные методики (как синтетические, так и аналитические), корректно описаны полученные соединения, что позволит при необходимости воспроизвести полученные результаты. Дополнительным достоинством работы, на мой взгляд, является то, что диссертант освоил современные методы установления не только структуры, но и стереохимии полученных им органических продуктов. Также производит благоприятное впечатление объем и сложность проделанной синтетической работы.

Научная новизна диссертации заключается в ряде важных результатов, полученных автором в рамках исследования:

– Определено влияние заместителей на направление и механизм протекания реакции аннелирования азиринами тетрамовых, тетроновых и тиотетроновых кислот, катализируемой карбеновым комплексом меди;

– Показано, что соединения Cu(II) эффективно катализируют аннелирование 1-пирролинового цикла к углерод-углеродной связи шестичленного неароматического циклического енола при действии 3-арилазирина;

– Обнаружена перегруппировка пирролиноконденсированных аддуктов 3-арилазиринов и шестичленных енолов ряда 3-гидроксихромен-4-она и 2-гидрокси-1,4-нафтохинона в более термодинамически стабильные пиридоконденсированные изомеры;

– Показана роль природы металлоцентра катализатора в реакции гидроксизамещенного гетероарена с 3-арилазирином, определяющая региоизомерный результат аннелирования.

Эти результаты имеют **практическую значимость**, так как автором на их основе разработан ряд удобных синтетических методик: диастереоселективный метод синтеза кумаранонсодержащих NH-азиридинов никель- или золото-катализируемой реакцией

метил-3-гидроксибензофуран-2-карбоксилата с 3-моно-, 2,3-ди- и 2,2,3-тризамещенными азиринами, получение фуро[3,2-c]хинолин-4(5H)-онов кислотно-катализируемым разложением полученных алкил-(2,3,4,5-тетрагидрофуро[3,2-c]хинолин-2-ил)карбаматов, двустадийный метод синтеза неизвестных ранее 2-(диазоацетил)азиринов и одностадийный метод синтеза азирин-2-карбоновых кислот из 5-хлоризоксазолов.

Диссертант продемонстрировал уверенное владение методами синтетического эксперимента, установления структуры органических соединений. Использование современных физико-химических методов анализа обеспечивает **достоверность полученных результатов**. Анализируя и сопоставляя данные представленного в диссертационной работе комплекса исследований, можно сделать заключение об их взаимной согласованности.

По работе имеются следующие вопросы и замечания:

1. В конце литобзора автор приводит некоторое резюме (стр. 43). И одним из заключений является утверждение, что винилнитреновый комплекс, в целом, склонен проявлять электрофильные свойства. В то же время, на многих схемах в литобзоре (например, схемы 14, 39, 58, 71) изображены реакции винилнитренового комплекса с электрофильными центрами, то есть он является, скорее, нуклеофилом. С чем связано такое противоречие?
2. В работе упомянуто, что стереохимия некоторых продуктов аннелирования была установлена, помимо метода РСА, на основании данных ЯМР. Для всех ли продуктов проводился такой анализ? В работе об этом не сказано, и мне кажется, что в ряде случаев одинаковая стереохимия продуктов просто постулируется (особенно, учитывая то, что некоторые соединения были получены в количестве 3–5 мг, как, например, продукты **100a** и **100b**)? Все ли продукты имеют одинаковую стереохимию?
3. В работе в двух местах (стр. 71 и стр. 95–96) приводятся данные квантово-химического расчета. Мне кажется, что в экспериментальной части в таком случае стоило привести методику расчета.
4. Есть ряд незначительных недостатков в оформлении работы, связанные, прежде всего, с неточностями на схемах:

- На схеме 37 связь Fe–N следует рисовать сплошной линией;
- Страница 27 и схема 39. В тексте сказано, что механизм описываемого процесса радикальный. На схеме – нет, там изображено присоединение к азирину С-нуклеофила;
- На схеме 57 при образовании из интермедиата **109** следующей промежуточной частицы исчезает положительный заряд. Далее происходит протонирование, но, во-первых, не обозначено присоединение протона, а во-вторых, две разные частицы объединены стрелкой резонанса, что ошибочно.

Сделанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на значимость проведенной работы, выполненной на высоком научном уровне. В целом, по сути самой работы и объему экспериментального материала диссертация Сахарова П. А. является законченным научным исследованием.

По теме диссертации опубликовано 6 статей в выскорейтинговых международных научных журналах (все – в журналах, входящих в библиографические базы данных WOS и Scopus, причем 5 из них – в журналах Q1) и тезисы 8 докладов на международных и всероссийских научных конференциях. Печатные работы полностью отражают содержание диссертации. В диссертации ясно отражен значительный личный вклад автора. На всех соавторов в диссертации даны ссылки. Результаты и выводы данной работы логичны и обоснованы.

Диссертация Сахарова Павла Алексеевича на тему: «Каталитическое аннелирование циклических енолов 2H-азиринами как путь к новым орто-конденсированным гетероциклам» 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
Д. х. н, доцент, профессор Боярский В. П.

Дата 13.02.2021