ОТЗЫВ

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

Диссертационное исследование Сахарова Павла Алексеевича посвящено изучению металл-катализируемых реакций 2*H*-азиринов с широким кругом разнообразных циклических енолов и разработке на их основе нового одностадийного атом-экономичного метода аннелирования пирролинового цикла к карбо- и гетероциклическим остовам различного строения. Азирины представляют собой уникальные высоко реакционноспособные субстраты, способные к селективному раскрытию по любой из трех связей трехчленного цикла. Интерес к этим напряженным гетероциклам со стороны химиков-синтетиков в последние годы неуклонно возрастает. Актуальность и практическая значимость данной исследовательской работы не вызывают сомнений и обусловлены привлекательностью получаемых оригинальных гетероциклических структур как с точки зрения исследования их потенциальной биологической активности, так и изучения физико-химических свойств.

Диссертация изложена на 250 страницах и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, а также списка литературы из 191 наименования. Представленный литературный обзор включает рассмотрение широкого круга реакций азиринов, протекающих через раскрытие азиринового цикла по связи $N{-}C^2$, которое эффективно реализуется под действием карбенов или карбеноидов (через азириниевые илиды) или при катализе переходными металлами. Обзор демонстрирует невероятно широкий синтетических потенциал превращений с участием азиринов, приводящих к разнообразным полифункционализированным азотистым гетероциклам. Однако несмотря на то, что азирины давно и активно используются в синтезе различных гетероциклических систем, до начала данной работы был известен лишь один пример реакции азиринов с 1,3-дикарбонильными соединениями, протекающей с разрывом связи $N{-}C^2$. По итогам обзора автор приходит к логичным выводам относительно особенностей реакционной способности азиринов и перспектив вовлечения их в реакции с циклическими енолами. Хочется отметить, что при рассмотрении известных реакций азиринов автор приводит тщательный анализ механизмов большинства неочевидных превращений. Такое внимание к механистическим особенностям химических превращений служит залогом успеха при поиске новых реакций и разработке новых синтетических методологий.

Выполненное диссертантом обширное исследование впечатляет объемом проделанной экспериментальной работы. Одних только исходных циклических енолов синтезировано более 100. Получено в чистом виде и полностью охарактеризовано почти 200 новых гетероциклических соединений различного строения. Исходные соединения, как енолы разнообразного строения, так и азирины, были подобраны автором таким образом, чтобы, с одной стороны, подчеркнуть по истине широчайшие синтетические возможности разрабатываемой методологии, а с другой – наиболее тщательно выявить ограничения, накладываемые структурой субстратов. Исследование отличается очень внимательной, скрупулезной работой по подбору оптимальных условий для каждой исследуемой реакции. Отдельного упоминания заслуживает проявляемый автором интерес к вовлечению

полученных продуктов первоначальной реакции азиринов в разнообразные последующие превращения, которые были успешно реализованы и привели к формированию новых гетероциклических скаффолдов или разработке эффективных методов модификации получаемых конденсированных гетероциклов. Применение автором квантово-химических расчетов для подтверждения предположений о возможном механизме исследуемых реакций и изучение фотофизических свойств некоторых полученных соединений также очень выгодно отличают данную работу.

Экспериментальная часть диссертации содержит подробное описание используемых автором методик проведения реакций, выделения и очистки полученных соединений. Их структуры надежно доказаны с использованием методов спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии высокого разрешения, а также с помощью методов рентгеноструктурного анализа. Необходимо отдельно отметить высокий уровень проведения эксперимента, тщательность при выделении и подробной характеризации всех полученных новых соединений.

Научная новизна работы заключается в значительном расширении границ применимости азиринов в синтезе конденсированных гетероциклических соединений. Подробно исследованы реакции широкого круга карбо- и гетероциклических енолов с азиринами, выявлены закономерности, отражающие зависимость реакционной способности енола от его строения, разработаны методы синтеза и получен широкий ряд пирролин- и пирролсодержащих полициклических производных пирроло[3,4-*b*]пиррола, фуро[3,4-*b*]пиррола, тиено[3,4-*b*]пиррола, пирроло[3,2-*c*]хинолина, хромено[3,4-*b*]пиррола, пирроло[3,2-*b*]хинолина, бензо[4,5]тиено[3,2-*b*]пиррола и пирроло[3,2-*b*]индола. Показано, что определенные пирролиноконденсированные аддукты могут перегруппировываться в процессе реакции, что может служить методом синтеза бензофуро[3,2-*c*]пиридинов, индено[1,2-*c*]пиридинов и пиридин-2,3-дионов. На примере синтеза алкил-(тетрагидрофуро[3,2-*c*]хинолин-2-ил)карбаматов впервые продемонстрирована возможность использования азиринов для аннелирования гетероцикла, не содержащего атомов азота. Показано, что такие карбаматы являются удобными предшественниками фуро[3,2-*c*]хинолинонов, которые обладают люминесцентными свойствами и характеризуются высокими квантовыми выходами. Разработан высокоэффективный стереоселективный способ синтеза кумаранонсодержащих NH-азиридинов каталитической реакцией 3-гидроксибензофуранов с азиринами.

На основе изучения текста работы и публикаций автора можно уверенно заключить, что поставленные в работе цели достигнуты, а сформулированные выводы обоснованы и отражают новизну и практическую значимость полученных результатов. Достоверность полученных данных подтверждают публикации автора (6 статей в рецензируемых высокорейтинговых научных журналах, включая публикации в *Organic Letters* (2), *Advanced Synthesis & Catalysis* и *Journal of Organic Chemistry*). Результаты работы были представлены для обсуждения на 8 российских и международных конференциях. Приведенный список публикаций убедительно свидетельствует о высокой оценке химическим сообществом работ автора.

В целом работа производит очень хорошее впечатление, написана хорошим языком, читается легко и практически не содержит опечаток и неточностей. В ходе ознакомления с текстом диссертации у меня возникли следующие вопросы:

1) В литературном обзоре автором неоднократно отмечены случаи, когда применение в реакции винилазида, предшественника соответствующего азирина, вместо самого азирина благоприятным образом сказывается на выходе целевых соединений. Не мог бы, по мнению автора, этот подход оказаться более эффективным в некоторых из исследуемых реакций? Кроме того, это позволило бы сэкономить время, затраченное на превращение виилазидов в азирины.
2) Интересно мнение автора о возможности использования в реакции аннелирования с азиринами таких синтетически доступных субстратов как 2-замещенные циклогексан-1,3-дионы и аналогичные циклические дикетоны.
3) Как можно объяснить образование спироциклических продуктов типа **34** (схема 85) только в случае тетрамовых кислот с *N*-азолильными заместителями?
4) Выглядит необычным существование структурно очень похожих соединений **79** и **80** в разных таутомерных формах (иминной и енаминной, соответственно). С чем это может быть связано?

Представленная к защите работа является цельным, хорошо продуманным и успешно выполненным научным исследованием по актуальной тематике. Полученные в диссертационной работе результаты по степени новизны и практической значимости вносят значительный вклад в развитие, как фундаментальной, так и прикладной областей органической химии.

Диссертация Сахарова Павла Алексеевича на тему: «Каталитическое аннелирование циклических енолов 2*H*-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

Доктор химических наук, профессор

Института химии СПбГУ Дарьин Д.В.

28.02.2021