

## **Отзыв**

члена диссертационного совета Безбородова Владимира Степановича на диссертацию Соловьева Игоря Владимировича на тему «**Синтез некоторых насыщенных шестичленных гетероциклов из а-диазокарбонильных соединений**», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

### **Актуальность темы исследования**

Актуальность диссертационной работы Соловьева И.В. не вызывает сомнений. Она представляет собой завершенное экспериментальное научное исследование, выполненное в области современной органической химии, связанной с разработкой препаративных методов направленного химического синтеза шестичленных гетероциклических соединений с использованием а-диазокарбонильных соединений. Ценность работы определяется научной и практической значимостью объектов синтеза – новых гетероциклов, которые могут быть использованы для получения разнообразных лекарственных препаратов. В частности, следует отметить важность синтезированного спироциклического соединения, содержащего оксетановый фрагмент, для синтетической органической и медицинской химии, для последующего биомедицинского исследования его в роли миметика жирных кислот. Большинство полученных в результате проведенных исследований соединений представляют повышенный интерес для медицинско-химических исследований и обладают биологическим потенциалом. Направленная модификация структуры синтезированных соединений – важный инструмент для разработки лекарственных препаратов с высокой активностью и меньшей токсичностью. Кроме этого, предлагаемые диссертантом схемы последовательных трансформаций замещенных морфолин-3-онов и тиоморфолин-3-онов, 3,4-дигидро-2Н-1,4-оксазинов, спироциклического скаффолда, содержащего оксетановый фрагмент, в другие гетероциклические производные представляет несомненный научный и практический интерес, поскольку на их основе могут быть получены новые классы биологически активных соединений.

### **Общая структура и апробация работы**

Рецензируемая работа изложена на 100 страницах, содержит 2 таблицы, 2 рисунка, 67 схем. Список литературы включает 102 наименования. Работа опубликована в 5 научных статьях в высокорейтинговых международных журналах, доложена на 2 научных конференциях.

### **Литературный обзор**

Приведенный в работе Соловьева И.В. литературный обзор (26 страниц, 86 литературных источников), посвящен применению химии диазосоединений для получения гетероциклов. В настоящий момент описано большое количество различных методов синтеза гетероциклических веществ с

использованием химии диазосоединений. Большинство из них основаны на внутримолекулярных реакциях внедрения по связи С-Н алифатического атома углерода, каскадных реакциях активации связи С-Н/внедрения диазосоединения/аннелирования ароматических соединений, либо многокомпонентных реакциях, протекающих через стадию образования илида с последующей реакцией циклоприсоединения.. Среди описанных в литературе методов способы синтеза морфолинов и их аналогов с различными заместителями в алифатической цепи практически не представлены, либо позволяют получать весьма узкий набор соединений. В первых разделах обзора рассмотрены подходы к синтезу гетероциклических соединений с использованием реакции внедрения карбена в углерод-водородную связь алифатических и ароматических соединений. Вторая часть обзора посвящена реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения и реакции внедрения карбена в связь X-Н (X = O, N, S). Следует отметить, что эти реакции обрели популярность благодаря своей применимости для получения разнообразных спироциклических соединений, хиральных морфолинов, гамма-лактамов, 1,4-диоксинов.

### **Научная новизна.**

Полученные соискателем результаты представляют несомненную научную ценность для химиков-органиков, занимающихся разработкой методов синтеза гетероциклических соединений и их практическим использованием. Научная значимость диссертационной работы Соловьева И.В. заключается в том, что автор продемонстрировал широкие возможности использования карбена в полном синтезе различных классов гетероциклических соединений. Соискателем разработан новый подход к синтезу замещенных морфолин-3-онов и тиоморфолин-3-онов с разнообразными заместителями. Предложен оригинальный метод синтеза 3,4-дигидро-2Н-1,4-оксазинов (дегидроморфолинов) на основе реакции α-диазокетонов с 2-бромэтанолом и последующей циклизацией в присутствии первичных аминов. С помощью метода десимметризации 1,2-этандитиола и 1,3-пропандитиола синтезирована серия терминальных тиолов, среди которых, в ходе проведенного исследования, обнаружены ингибиторы фермента бета-лактамазы лекарственно-устойчивых бактерий. Осуществлен синтез спироциклического соединения, содержащего оксетановый фрагмент, для последующего биомедицинского исследования его в роли миметика жирных кислот. Полученные соединения представляют повышенный интерес для медицинско-химических исследований и обладают большим биологическим потенциалом.

### **Достоверность полученных результатов**

Достоверность результатов и обоснованность выводов, изложенных в диссертационной работе Соловьева И.В. не вызывает сомнений. Для доказательства структуры полученных соединений автор квалифицировано и умело использует современные физико-химические методы исследования

органических соединений - ИК-, ЯМР-спектроскопии, масс- спектроскопии высокого разрешения, хроматографический анализ. Экспериментальная часть показывает, что автор владеет современными методами органического синтеза, выделения и очистки веществ. Выводы сформулированы корректно, являются достоверными, основываются на экспериментальном материале и известных литературных данных.

### **Практическая значимость**

Большинство полученных в результате проведенных исследований соединений представляют повышенный интерес для медицинско-химических исследований и обладают биологическим потенциалом. Направленная модификация структуры синтезированных соединений – важный инструмент для разработки лекарственных препаратов с высокой активностью и меньшей токсичностью. Разработанные диссидентом схемы последовательных трансформаций замещенных морфолин-3-онов и тиоморфолин-3-онов, 3,4-дигидро-2Н-1,4-оксазинов, спироциклического скаффолда, содержащего оксетановый фрагмент, в другие гетероциклические производные представляет огромный научный и практический интерес, поскольку на их основе могут быть получены новые классы биологически активных соединений.

### **Замечания**

По содержанию и изложению работы имеется ряд замечаний. Как уже отмечалось выше, диссертация написана современным научным языком, содержит незначительные опечатки.

Результаты проведенных исследований представляют несомненный научный и практический интерес интерес. Тем не менее, практическая значимость полученных соединений, соответствующих продуктов их модификации недостаточно полно отражена в диссертации и незначительно подтверждена результатами испытаний биологической активности. В этой связи, заключительную часть обсуждения результатов следовало бы дополнить некоторыми примерами, демонстрирующими потенциальные возможности использования новых гетероциклических соединений для получения биоактивных веществ, и завершить обобщающими выводами, подчеркивающими несомненную научную и практическую значимость полученных результатов. Кроме этого, с моей точки зрения, диссертацию следовало также дополнить рисунками ЯМР спектров наиболее значимых синтезированных соединений.

Указанные замечания не касаются сущности работы, носят характер рекомендаций и не меняют общую положительную оценку диссертационной работы, которая является завершенным исследованием, выполненным в актуальной области на высоком научном уровне. По объему выполненных исследований, достоверности, научной и практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов работа и квалификация ее

автора – Соловьева Игоря Владимировича соответствует ученой степени кандидата химических наук.

### **Заключение**

По объему выполненных исследований, достоверности, научной и практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов диссертационная работа на тему «**Синтез некоторых насыщенных шестичленных гетероциклов из α-диазокарбонильных соединений**» заслуживает высокой оценки. В ходе выполнения диссертационной работы Соловьев И.В. провел фундаментальное исследование, выполненное в области современной органической химии, связанной с разработкой препаративных методов направленного химического синтеза шестичленных гетероциклических соединений с использованием α-диазокарбонильных соединений. По теме диссертации опубликовано 5 статей в высокорейтинговых международных журналах и материалах докладов 2 научных конференций. Печатные работы в полной мере отражают содержание работы.

Диссертация Соловьева Игоря Владимировича на тему: «**Синтез некоторых насыщенных шестичленных гетероциклов из α-диазокарбонильных соединений**» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Соловьев Игорь Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены

Член диссертационного совета  
профессор кафедры органической химии  
Белорусского государственного  
технологического университета  
Д.Х.Н.



Б.С. Безбородов

05.10.2022

Подпись Безбородова В.С.

Свидетельствую:	
Начальник отдела	
кадров БГТУ	
«05»-10.2022 г.	