ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Соловьева Игоря Владимировича представляет собой экспериментальное исследование, лежащее в рамках важного направления современной органической химии – разработки удобных синтетических методов получения насыщенных N-гетероциклов с двумя гетероатомами.

Интерес Игоря Владимировича сосредоточен на конструктивных реакциях синтеза азагетероциклов, использующих высокий синтетический потенциал α-диазокарбонильных соединений. Это позволило диссертанту значительно расширить методологию получения морфолинов и их аналогов с различными заместителями в алифатической цепи. Такие производные, с одной стороны, обычно синтезируются с использованием многостадийных и недостаточно универсальных методик, а с другой, являются весьма востребованными в современной медицинской химии. Это обуславливает **актуальность** данной работы.

В **литературном обзоре** автор приводит все необходимые сведения, имеющиеся в литературе, по использованию катализируемых комплексами переходных металлов (прежде всего, родия) реакций диазосоединений в синтезе гетероциклов: C-H внедрения алифатических и ароматических соединений, 1,3-диполярного циклоприсоединения и реакций X-H внедрения для X = O, N, S. В **экспериментальной части** приведены все примененные методики (как синтетические, так и аналитические), корректно описаны полученные соединения, что позволит при необходимости воспроизвести полученные результаты.

Научная новизна диссертации заключается в ряде важных результатов, полученных автором в рамках исследования особенностей использования α-диазокарбонильных соединений в синтезе замещенных морфолинов и тиоморфолинов:

– Продемонстрирована возможность и найдены оптимальные условия проведения синтеза морфолин-3-онов и тиоморфолин-3-онов на основе реакции α-диазопроизводных эфиров карбоновых кислот с *N*-Boc-защищенными 2-аминоэтанолом и 2-аминоэтантиолом, а также их замещенными аналогами;

– Продемонстрирована возможность и найдены оптимальные условия проведения синтеза 3,4-дигидро-2*H*-1,4-оксазинов (дегидроморфолинов) на основе реакции α-диазокетонов с 2-бромэтанолом и последующей циклизацией в присутствии первичных аминов;

– Разработан метод десимметризации дитиолов;

– Предложен метод синтеза спироциклического скаффолда, содержащего оксетановый фрагмент.

Эти результаты имеют **практическую значимость**, так как автором на основе изученных реакций ациклических и циклических альфа-диазокарбонильных соединений разработано сразу несколько новых удобных синтетических методик. С помощью этих методов получен ряд новых соединений, которые обладают большим биологическим потенциалом и, в силу этого, представляют повышенный интерес для медицинской химии.

При выполнении своей диссертационной работы Игорь Владимирович продемонстрировал уверенное владение методами синтетического эксперимента и установления структуры продуктов синтеза. Им проделан большой объем экспериментальной работы. 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. Работа имеет ярко выраженную синтетическую направленность. С одной стороны, это позволило диссертанту сосредоточиться на разработке конкретных методик и обусловило значительную практическую важность работы. Но с другой стороны, отсутствие в главе «Обсуждение результатов» подробных схем протекающих реакций, механизмов и интермедиатов затрудняет анализ полученных данных и нахождение закономерностей протекания изученных реакций. Следовало бы привести такие схемы и проанализировать пути реакций хотя бы в ключевых случаях.

2. При отработке оптимальных условий циклизации соединения 2.8а диссертант остановился на использовании карбоната калия в водном метаноле. С практической точки зрения чистый метанол был бы несколько удобнее. Чем была вызвана необходимость использования именно водного метанола, ведь известно, что карбонат калия частично растворим в метаноле и без добавления воды? Что происходит при проведении реакции в безводных условиях?

3. В литературе описано около 40 реакций бензиламина с кислородзамещенными производными 2-бромэтанола. В подавляющем большинстве случаев реакцию проводят в апротонных биполярных растворителях (чаще всего – в ДМФА). Кроме того, при этом используется дополнительное основание, что позволяет уменьшить избыток добавляемого амина, и нуклеофильный катализ иодид-ионом, значительно ускоряющий алкилирование. Проверялась ли возможность проводить реакцию алкилирования соединений 2.16 в таких условиях?

4. Есть недостатки в оформлении работы, некоторые из них перечислены ниже:

- Сокращения в списке сокращений расположены не по алфавиту; в нем приведены не все сокращения, используемые в работе (например, отсутствуют NHF, Py); приведенные сокращения не всегда соблюдаются (например, вместо сокращения ТГФ зачастую используется THF, вместо Бок – Boc, а вместо КТ – RT);

- На схеме 1.1 неверно изображена взаимная начальная ориентация взаимодействующих молекул;

- На схеме 1.8 опечатка в сокращении реагента MsCl, что может затруднить понимание;
- На схеме 1.12 ошибочно изображена структура 1.30;
- На схеме 1.13 ошибочно изображена структура 1.40;
- Ссылка [40] неверна;
- Схема 1.14 не соответствует тексту и ссылке [41], к которой она относится. Кроме того, она содержит неверное изображение структуры одного из соединений;
- На схеме 2.1 перепутаны структуры 2.1 и 2.2;
- На схеме 2.4 ошибочно изображена структура 2.10б и не приведен выход этого продукта;
- Номер 2.13ж присвоен двум разным соединениям (рисунок 2.2 и схема 2.7);
- Работа содержит большое количество опечаток.

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 Соловьева И. В. является законченным научным исследованием и представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи использования α-диазокарбонильных соединений в синтезе замещенных морфолинов и тиоморфолинов, имеющей значение для развития химии гетероциклических соединений.

По теме диссертации опубликовано 5 статей в международных научных журналах (все – в журналах, входящих в библиографические базы данных WOS и Scopus) и тезисы 2 докладов на международных 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 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
Д. х. н, профессор, профессор Боярский В. П.

Дата 21.09.2022