

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой органической химии химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, профессора, доктора химических наук Ненайденко Валентина Георгиевича на диссертационную работу Голубенковой Александры Сергеевны “Домино-реакции циклических амидинов и электронодефицитных алкинов”, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. -

Органическая химия

Развитие современного органического синтеза требует появления новых эффективных методов функционализации гетероциклических соединений и принципиально новых методов их получения. И если проблема функционализации гетероциклов зачастую может быть решена с использованием металлирования, электрофильного и нуклеофильного замещения, C-H активации и кросс-сочетания, то выбор способа построения самого гетероциклического фрагмента, несмотря на разнообразие методов, является весьма сложной задачей. Диссертационная работа Голубенковой А.С. посвящена изучению *N*-винилпропаргиламинов, которые могут претерпевать домино-трансформации, инициируемые [3,3]-сигматропной перегруппировкой, при этом варьирование условий позволяет изменять направление домино-превращения с выходом к пятичленным, шестичленным или бициклическим продуктам. Реализация этих направлений позволяет создать весьма широкое химическое разнообразие.

Все изучаемые в диссертации вещества интересны с точки зрения фундаментальной органической химии, химии гетероциклических соединений, структурной химии, механизмов органических реакций, медицинской химии и химии материалов. В связи с этим актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Рецензируемая диссертация построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка используемой литературы. Работа изложена на 252 страницах машинописного текста, список цитируемой литературы включает 174 наименования.

В первой главе диссертационной работы (обзор литературы) обобщены литературные данные, касающиеся применения *N*-пропаргил β-енаминов и *N*-

пропаргил β -енаминоэфиров в синтезе азагетероциклических систем за последние 15 лет, и классифицированы по классам целевых гетероциклов, также подробно рассмотрены механизмы реакций. Представленный материал хорошо подготавливает читателя к оценке полученных в данной работе результатов. Я получил большое удовольствие от этой красивой и интересной химии и всей диссертационной работы.

На основании рассмотренного обзора были сформулированы следующие цели и задачи исследования:

1. Разработка домино-подхода к синтезу аддуктов циклических амидинов и терминальных алкинов, содержащих электроакцепторную функцию: кетонную, сложноэфирную и амидную, определение синтетических границ метода.
2. Изучение трансформаций полученных аддуктов в условиях термической активации в аэробной и анаэробной среде. Установление влияния заместителей на направление реакции.
3. Исследование поведения аддуктов, содержащих алифатический заместитель при атоме азота, в присутствии протонных кислот. Изучение возможных путей трансформации полученных продуктов, демонстрация их синтетической ценности.
4. Изучение синтезированных соединений на предмет наличия антибактериальной активности.

Во второй главе (обсуждение результатов) представлен материал, полученный автором в ходе выполнения диссертации. Наиболее яркие достижения работы:

1. Разработан эффективный подход для получения 5- и 6-членных амидинов, содержащих ацетиленовый и алкеновый фрагменты в структуре. Эти соединения удается получать в мягких условиях при действии терминальных активированных ацетиленов на исходные амидины. Предложен разумный механизм данного превращения.

2. Разработана эффективная домино-трансформация полученных имидазолидинов, включающей [3,3]-сигматропную перегруппировку, протекающую в присутствии воздуха. Показана возможность синтеза функционально замещенных пирролов на их основе. Если данное превращение проводится в присутствии основания - карбоната цезия в условиях микроволновой активации, то удается получать производные пирроло[1,2-*a*]пиразина, причем данное превращение можно

реализовать с двумя разными терминальными алкинами. Автором предложена схема, позволяющая объяснить эти непростые превращения.

3. Синтезированные автором амидины могут быть превращены в кислой среде в соли пиридиния, содержащие при атоме азота алкиламиноэтильную группу. Рециклизация таких солей в присутствии основания даёт выход к имидазопиридинам, которые, в свою очередь, при взаимодействии с хлорангидридами карбоновых кислот могут быть превращены в пиридиниевые соли, содержащие в положении 1 ациламиноэтильную группу.

Материал диссертации хорошо известен научной общественности, он отражен в 6 статьях в журналах, включенных в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, а также содержится в тезисах докладов, представленных на 8 российских и международных конференциях.

Таким образом, на основании анализа текста работы и публикаций автора можно заявить, что цель исследования достигнута, а сопутствующие ей задачи выполнены. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации. Также следует отметить большой объем проделанной экспериментальной работы. Достоверность и обоснованность полученных результатов и сделанных выводов не вызывают каких-либо сомнений. В работе широко использованы современные физико-химические методы исследования (ЯМР-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия). Полученные спектральные данные интерпретированы на высоком научном уровне.

Принципиальных замечаний при ознакомлении с диссертацией у оппонента не возникло. Есть лишь ряд мелких замечаний:

- 1) Избыточно большой объем работы можно было бы сократить, не приводя спектральные данные известных соединений.
- 2) Не везде на схемах диссертации и автореферата приведены выходы продуктов, а приводимые таблицы часто избыточно громоздки.
- 3) Не для всех соединений в экспериментальной части имеются данные микроанализа или масс-спектры высокого разрешения.
- 4) Имеется небольшое количество опечаток и неудачных выражений.
- 5) Часть выводов имеет описательный характер.

Отмеченные недостатки не влияют на безусловно высокую научную составляющую исследования.

Результаты данной диссертации представляют интерес для химиков - органиков, занимающихся химией гетероциклических соединений, органическим синтезом, изучением механизмов реакций (химический факультет МГУ, ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН, НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, ИриХ СО РАН, ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН, УРФУ, Волгоградский государственный технический университет, Казанский государственный университет, ИОХ УНЦ РАН, С.-Петербургский технологический институт, Южный федеральный университет, ИОФХ им. А.Е. Арбузова) и др.

Диссертационное исследование Голубенковой А.С. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новый подход к синтезу моно- и бициклических производных пиррола и пиридина на основе N-винилпропаргиламинов. Работа имеет важное значение для органической химии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 03.07.2023 г., а её автор, Голубенкова Александра Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - Органическая химия (химические науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой органической химии
Химического факультета МГУ

Доктор химических наук, профессор
Ненайденко Валентин Георгиевич

Специальность: 02.00.03 Органическая химия

Почтовый адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, Д.1, стр.3

Наименование организации:

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени
М.В. Ломоносова», Химический факультет

Тел.: +7-495-939-3571 e-mail: nenajdenko@org.chem.msu.ru

16 ноября 2023 г.

Личную подпись *Ненайденко В.Г.*
ЗАВЕРЯЮ: *С*
Нач. отдела делопроизводства
химического факультета МГУ
Савиошина Д.Х.

