

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего лабораторией металлокомплексных и наноразмерных катализаторов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук», академика РАН, доктора химических наук Ананикова Валентина Павловича на диссертационную работу Голубенковой Александры Сергеевны «Домино-реакции циклических амидинов и электронодефицитных алкинов», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Гетероциклические соединения играют ключевую роль в разработке фармацевтических препаратов, агрохимикатов и новых материалов. Синтез этих соединений по домино-реакциям представляет собой эффективный подход, позволяющий получать сложные молекулы в одностадийном процессе, или в процессах в режиме экономии стадий (step-economy). Это значительно сокращает время и стоимость химического синтеза, а также уменьшает количество отходов, что важно с точки зрения экологии и устойчивого развития.

Важность и значимость исследования усиливается за счет использования алкинов как стартовых веществ. Алкины – это ненасыщенные углеводороды, которые могут подвергаться различным атом-экономичным реакциям (atom-economy), открывая широкие возможности для получения новых гетероциклических соединений. Их использование в домино-реакциях может привести к созданию новых методов синтеза, что имеет большое значение для химической промышленности и науки.

Таким образом, данная работа объединяет два ключевых тренда в современной органической химии (step-economy и atom-economy) и проведенные исследования вносят вклад в область синтеза гетероциклических соединений, открывая новые горизонты в фармацевтике и дизайне химических реакций. Работа характеризуется высокой **степенью актуальности**.

Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Материал

диссертации изложен на 252 страницах. Работа проиллюстрирована схемами, рисунками и таблицами.

Список литературы включает 174 наименования. В литературном обзоре проанализированы публикации последних лет по рассматриваемой тематике.

Нет сомнений в **достоверности и надежности результатов** и выводов данного исследования, учитывая их подтверждение через квалифицированное использование современных методов физико-химического анализа. Эти методы включают рентгеноструктурный анализ, ЯМР-спектроскопию, инфракрасную спектроскопию, масс-спектрометрию ESI-MS и другие методы исследования. Особое внимание заслуживает эффективное использование монокристалльного РСА для ключевых химических структур. Экспериментальная часть исследования проведена на высоком уровне с научно-методической точки зрения, а описанные методы синтеза и оптимизации условий реакций подробно изложены. В работе представлено **убедительное обоснование** научных утверждений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертация последовательно и логично излагает полученные синтетические и структурные данные, которые **соответствуют целям и задачам** диссертации, демонстрируя новые научные результаты, достигнутые соискателем. Автореферат и публикации **адекватно представляют** ключевые моменты, изложенные в диссертации.

В данной работе было проведено **системное исследование** трансформаций циклических амидинов в присутствии терминальных алкинов с электроноакцепторными функциями. В результате были синтезированы аддукты, являющиеся новым классом 3N-винилпропаргиламинов. Тщательное исследование реакционной способности N-винилпропаргиламинов в различных условиях, включая аэробные и анаэробные, а также в присутствии кислотного и основного катализа, демонстрирует их способность к трансформации в моно- и бициклические производные пиррола и пиридина. Эти методы характеризуются **высокой степенью новизны** и не имеют прямых аналогов в научной литературе. Кроме того, первичные биологические тесты показали, что полученные пиридиновые соли обладают высокой и избирательной антибактериальной активностью.

Среди существенных **достижений диссертационной работы** можно отметить следующее.

Разработан метод превращения доступных синтетически 2-имидазолинов в полизамещенные пирролы с использованием домино-реакции. Этот процесс включает псевдотрехкомпонентную реакцию имидазолина с двумя молекулами алкина с электроноакцепторными заместителями, последующую сигматропную перегруппировку аддукта, трансаннулярное присоединение по алленовому фрагменту для образования пирролопиразиновой системы, окислительное расщепление шестичленного цикла, и в случае 1-алкилзамещенных имидазолинов – ацилирование. Последовательность этих превращений с высокой эффективностью приводит к преобразованию молекулярной сложности и формированию нового класса гетероциклических молекул.

Предложен эффективный метод синтеза производных пирроло[1,2-а]пиразина из тетразамещенных имидазолидинов, используя карбонат цезия в условиях удобного в лабораторной практике микроволнового нагрева реакционной смеси.

Продемонстрирована реализация трехкомпонентного взаимодействия молекулы имидазолина с двумя различными терминальными алкинами. В результате были синтезированы производные пирроло[1,2-а]пиразина, имеющие в своем составе как сложноэфирные, так и ацетильные функциональные группы.

Исследование реакционной способности под действием кислот и оснований привело к новым путям трансформации функциональных групп и пополнению работы интересными молекулярными структурами.

Высокая **ценность полученных результатов для науки и практики** независимо подтверждается уровнем публикаций, представленных в автореферате диссертации. Статьи по результатам работы опубликованы в топовых международных журналах по органической химии (Org. Lett., J. Org. Chem.), что является безусловным достижением и отражением высокого уровня исследований.

В качестве **замечаний по работе** можно отметить следующее:

1) В работе неоднократно упоминается «атом-экономичность» изученного подхода органических реакций. Однако не приводится количественная оценка на уровне расчета e -фактора и других численных характеристик атом-экономичности.

Следует отметить, что теоретическое рассмотрение атом-экономичности может существенно различаться при его количественной оценке для конкретных превращений.

2) Работа бы существенно выиграла за счет более детального исследования влияния мощности микроволнового нагрева и условий проведения реакции под действие микроволн. В работе приводится слишком краткое описание практически очень полезных превращений под действием микроволнового облучения.

3) Ряд приведенных механизмов довольно сложные, например, на схемах 30 и 38 изображан ряд необычных стадий циклизации, формирования циклов разной размерности и их преобразования. Более подробное обсуждение предполагаемых механизмов процессов реакции и отдельных стадий существенно обогатило бы диссертационную работу.

4) В работе мало обсуждается наблюдаемая зависимость выходов продуктов реакции от типа превращения, строения исходных веществ и продуктов. Не приводится системного анализа выходов продуктов реакция и селективности процессов в зависимости от типа и стадийности процессов.

5) В работе присутствуют неудачные выражения “при ионизации электроспреем”, “при оставлении интермедиата 19 с доступом воздуха” и др.

Замечания не носят принципиального характера, не затрагивают сути работы и не уменьшают достоинств проделанной работы, ценности полученных результатов и достоверности сделанных выводов.

Диссертационное исследование Голубенковой Александры Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по разработке домино-методов синтеза органических соединений, имеющей важное значение для синтетической органической и медицинской 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:

доктор химических наук, академик РАН,
заведующий лабораторией металлокомплексных
и наноразмерных катализаторов
ФГБУ Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

Анаников Валентин Павлович

10.11.2023

Контактные данные:

тел.: 8 (499) 137-29-44, e-mail: val@ioc.ac.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

02.00.03 – органическая химия

Адрес места работы:

119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

ФГБУ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии
наук, Лаборатория металлокомплексных и наноразмерных катализаторов

Тел.: 8 (499) 137-29-44; e-mail: secretary@ioc.ac.ru

Подпись Ананикова В.П. удостоверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН



к.х.н. Коршевцев И.К.