

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата химических наук, старшего научного сотрудника Дубовцева Алексея Юрьевича
на диссертацию Карнаковой Софьи Олеговны

«Новые реакции димеризации *втор*-алкил(алкинил)кетонов»,

представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки)

Диссертационная работа Карнаковой Софьи Олеговны посвящена поиску новых каскадных превращений на основе димеризации *втор*-алкил(алкинил)кетонов и разработке на их основе удобных методов синтеза практически важных гетероциклических систем. Работа выполнена в Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН и представлена на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Актуальность диссертационной работы Карнаковой С.О. не вызывает сомнений и обусловлена несколькими факторами. Во-первых, поиск простых и эффективных методов синтеза сложных молекулярных систем с использованием доступных реагентов и катализаторов является одной из важнейших задач современной органической химии. Во-вторых, α -енолизируемые алкиноны, содержащие вторичные алкильные заместители при карбонильной группе, до настоящей работы оставались малоизученными соединениями, несмотря на их потенциальную синтетическую ценность. В-третьих, реакции димеризации α -енолизируемых алкинонов могут приводить к образованию практически важных гетероциклических соединений, имеющих большую значимость для фармацевтической химии. Особенно следует отметить, что диссертационная работа развивает направление науки, связанное с каскадными реакциями с участием ацетиленов и кетонов в присутствии супероснований, систематически разрабатываемое в Иркутском институте химии. Автор логично расширяет данное направление, концентрируясь на изучении реакционной способности алкинонов, содержащих вторичные алкильные заместители при карбонильной группе, что восполняет существенный пробел в знаниях о химии этого класса соединений.

Научная новизна работы определяется следующими ключевыми результатами:

1. Впервые получены фундаментальные данные о реакционной способности *втор*-алкил(алкинил)кетонов в реакциях димеризации и сформулированы основные закономерности генерирования анионных интермедиатов в различных каталитических условиях. Автором показано, что природа алкильного фрагмента при карбонильной группе оказывает исключительное влияние на направление каскадных реакций димеризации.
2. Открыта новая основно-каталитическая реакция димеризации алкинил(циклопропил)кетонов, приводящая к синтезу 6-метилен-5-

оксаспиро[2.4]гептанонов. Автором показано, что данная реакция реализуется исключительно для субстратов, содержащих циклопропильный заместитель при карбонильной группе.

3. Обнаружена и доведена до препаративно значимого уровня новая реакция димеризации *втор*-алкил(алкинил)кетонов, приводящая к сборке редких 3(2*H*)-фуранонов. Экспериментально и с помощью квантово-химических расчетов изучен механизм этой каскадной реакции.
4. Впервые изучены особенности реакций *втор*-алкил(алкинил)кетонов с электрофилами и показано, что эффективность этих реакций существенно зависит от способа генерирования анионных интермедиатов.

Теоретическая значимость работы связана с расширением представлений о реакционной способности α -енолизируемых алкинонов, содержащих вторичные алкильные заместители при карбонильной группе. Автором детально проанализировано влияние природы алкильного заместителя на его кислотность и нуклеофильность соответствующих енолятов, что представляет существенный интерес для понимания особенностей реакционной способности этого класса соединений. Весьма ценным является теоретическое обоснование особой реакционной способности циклопропильного заместителя в алкинонах. Комплексное теоретическое исследование механизма димеризации *втор*-алкил(алкинил)кетонов с образованием 3(2*H*)-фуранонов методами квантовой химии также представляет значительный интерес.

Практическая значимость работы определяется разработанными автором новыми синтетическими подходами к фармацевтически важным гетероциклическим системам. В частности:

1. Разработан эффективный регио- и стереоселективный метод синтеза 6-метил-5-оксаспиро[2.4]гептанонов, представляющих интерес как ауриноподобные соединения. Известно, что аурины обладают разнообразной биологической активностью, включая противоопухолевую, противовоспалительную и антимикробную.
2. Создан новый хемо-, регио- и стереоселективный подход к редким фармацевтически привлекательным 3(2*H*)-фуранонам. Фрагмент 3(2*H*)-фуранона широко встречается в природных соединениях и играет важную роль в создании биологически активных соединений, обладающих противоопухолевой, противоязвенной и другими видами активности.
3. Показана возможность получения продуктов кросс-циклизации *втор*-алкил(алкинил)кетонов с различными электрофилами, что открывает дополнительные пути к синтетически и фармацевтически ценным соединениям.

Важно отметить, что все разработанные синтетические подходы основаны на использовании простых и доступных катализаторов и реагентов, что повышает их практическую ценность.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и обеспечивается использованием современных методов органического синтеза и анализа полученных соединений. Автор корректно использует комплекс физико-химических методов для установления структуры синтезированных соединений, включая спектроскопию ЯМР (^1H , ^{13}C), в том числе двумерные спектры (COSY, NOESY, HMBC, HSQC), масс-спектрометрию высокого разрешения (HRMS), рентгеноструктурный и элементный анализ. Особенно ценным является подтверждение структуры ключевых соединений методом рентгеноструктурного анализа, что не оставляет сомнений в корректности предложенных структур.

Диссертационная работа прошла хорошую *апробацию*. По материалам диссертации опубликованы 4 статьи в высокорейтинговых журналах и тезисы 5 докладов на конференциях различного уровня. Исследования проводились в соответствии с планом НИР ИрИХ СО РАН.

В целом, диссертационная работа написана хорошим научным языком, структурирована логично и последовательно. При ознакомлении с работой возникли следующие замечания:

1. Стр. 31. О реакции получения исходных алкинонов по реакции Соногаширы: *«Следует отметить, что использование триэтиламина необходимо для связывания хлористого водорода, образующегося в ходе реакции.»* Согласно общепринятому механизму реакции Соногаширы главная роль основания заключается в депротонировании медь-алкинового комплекса, что приводит к образованию промежуточного ацетиленида меди.
2. По мнению рецензента, в Главе 2 не хватает структурной формулы аурана, с производными которого сравниваются полученные 6-метилен-5-оксаспиро[2.4]гептанонов.
3. Наличие структурных формул в экспериментальной части значительно облегчило бы восприятие материала.
4. Присутствуют незначительные стилистические несогласованности (*n*-пентил и *n*-пентил, разная стилистика оформления интервалов температур и выходов).

Следует отметить, что приведённые замечания носят формальный характер и не влияют на научную ценность работы, ее содержательность и достоверность полученных результатов.

Диссертационная работа Карнаковой Софьи Олеговны «Новые реакции димеризации енолизируемых алкинонов» является законченным научным исследованием,

выполненным на высоком уровне. Работа содержит новые научные результаты, имеющие существенное значение для развития органической химии, в частности, химии производных ацетиленов.

Суммируя вышесказанное, можно заключить, что по актуальности темы, поставленным задачам, научной новизне и практической значимости, а также личному вкладу автора, рассматриваемая диссертационная работа «Новые реакции димеризации енолизируемых алкинонов» полностью соответствует критериям, установленным пп. 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842 (с изменениями). Автор представленной диссертации, Карнакова Софья Олеговна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Официальный оппонент:

Дубовцев Алексей Юрьевич

кандидат химических наук (специальность 1.4.3. Органическая химия),

старший научный сотрудник кафедры физической органической химии

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Институт химии,

тел. + 7 951 649 61 24

e-mail: a.dubovtsev@spbu.ru

Адрес места работы:

198504, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., д. 26, Институт химии СПбГУ

<https://chem.spbu.ru/>, телефон/факс: (812) 3636722, e-mail: director.chem@spbu.ru

14.03.2025

А.Ю. Дубовцев А.Ю.

Подпись Дубовцева Алексея Юрьевича удостоверяю.

Личную подпись
А.Ю. Дубовцева
заверяю
И.О. начальника отдела кадров №2
И.И. Константинова



14.03.2025

Текст документа размещен
в открытом доступе
на сайте СПбГУ по адресу
<http://spbu.ru/science/export.html>

Документ подготовлен
в порядке исполнения
4
трудовых обязанностей