

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Новосибирский институт
органической химии
им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения
Российской академии наук
(НПОХ СО РАН)
д.ф.-м.н., профессор



 Багрянская Е. Г.

25 января 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу **Зерова Алексея Владимировича** «Генерирование и превращения трифторметил-замещенных пропаргильных и аллильных карбокатионов под действием суперкислоты Бренстеда $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ », представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Фторсодержащие органические соединения играют важную роль в создании новых материалов и лекарственных средств. При разработке новых биологически активных соединений особое внимание уделяется введению CF_3 группы, отличающейся высокой метаболической стабильностью и обладающей ярко выраженными электроноакцепторными свойствами. В этой связи, разработка методов получения новых карбоциклических соединений, содержащих CF_3 группу, безусловно, является **важной и актуальной** задачей.

Диссертационная работа Зерова А. В. посвящена изучению синтетического потенциала трифторметилзамещенных пропаргильных и аллильных спиртов и их триметилсилиловых эфиров в условиях суперкислотной активации. Для реализации поставленной цели диссертантом были сформулированы задачи исследования, включающие синтез исходных соединений и изучение их взаимодействия с аренами, которые были успешно решены.

Диссертационная работа построена по классической схеме, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка цитируемой литературы. Текст работы изложен на 203 страницах, список цитируемой литературы содержит ссылки на 201 работу.

В хорошо написанном и, безусловно, полезном литературном обзоре рассмотрена реакционная способность катионов, генерируемых из аллиловых и пропаргиловых спиртов. Анализ литературных данных позволяет обосновать необходимость и актуальность проведения исследований, связанных с изучением реакций трифторметилзамещенных аллиловых и пропаргиловых спиртов и их триметилсилиловых эфиров в условиях электрофильной активации.

Основное содержание диссертации изложено в главе «Обсуждение результатов», состоящей из четырех органично взаимосвязанных разделов. В первом разделе приведены данные по синтезу большого набора исходных трифторметилзамещенных аллиловых и пропаргиловых спиртов и их триметилсилиловых эфиров. Остальные три раздела посвящены впервые проведенному исследованию реакций с аренами в условиях электрофильной активации 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов, 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов и их TMS-эфиров и 1,5-диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олов и их TMS-эфиров, соответственно. В результате проведенных исследований автором разработаны подходы, позволяющие получать разнообразные соединения, содержащие трифторметильную группу, включая диарилзамещенные 1-трифторметил-1*H*-индены и 1-трифторметилинданы, 1,1,5-триарил-3-(трифторметил)пент-2-ен-4-ины, 5,9-диарил-7-(трифторметил)-5*H*-бензо[7]аннулены, 10-арил-12-(трифторметил)-9,10-дигидро-9,10-проп[1]еноантрацены и 3-арил-1-(2,2-диарилэтил)-1-трифторметил-1*H*-индены. Во всех случаях проведено широкое варьирование заместителей в ароматических кольцах, выявлены синтетические возможности и ограничения разработанных подходов. На основании анализа строения продуктов и распределения образующихся изомеров, а также с учетом литературных данных, предложены возможные механизмы превращений, хорошо согласующиеся с полученными результатами.

В экспериментальной части диссертационной работы достаточно подробно описаны методики проведенных экспериментов, приведены спектральные характеристики полученных соединений. Структуры полученных соединений подтверждены с применением современных спектральных методов, включая спектроскопию ЯМР, масс-спектрометрию высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ. Современные физико-химические методы исследования использованы в работе корректно, результаты, полученные этими методами, грамотно интерпретированы, что говорит о **надежности и достоверности** полученных результатов.

Суммируя все вышеизложенное можно сделать следующее заключение.

Научная новизна диссертации заключается во впервые проведенном исследовании реакций трифторметилзамещенных аллиловых и пропаргиловых спиртов и их триметилсилиловых эфиров с аренами в условиях электрофильной активации.

Практическая значимость работы состоит в разработке методов и получении серий новых замещенных инденов, инданов и других карбоциклических соединений, содержащих трифторметильную группу, перспективных для изучения их биологической активности.

Таким образом, представленная Зеровым А. В. работа является завершенным исследованием, сочетающим высокий теоретический и экспериментальный уровень. Диссертант провел оригинальное и плодотворное исследование, характеризующееся цельностью, большим объемом полученной информации и четкостью изложения.

Диссертация написана хорошим языком и содержит минимальное количество опечаток. Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию диссертационной работы.

Поводов для принципиальной критики работа Зерова А. В. не дает, вместе с тем по содержанию диссертации и автореферата возникли некоторые вопросы и замечания:

1. Во введении в разделах «Теоретическая и практическая значимость работы» и «Положения, выносимые на защиту» приведена общая формула соединений «(2*E*)-1,1,5-диарил-3-(трифторметил)пент-2-ен-4-инов». Очевидно, речь идет о триарилах. Следует отметить, что в экспериментальной части эта ошибка уже исправлена.
2. Неудобно отсутствие названия у литературного обзора. Кроме того, 43 ссылки на первой странице литературного обзора практически без обсуждения представляются перебором. Стоило или добавить немного конкретики, или обойтись ссылками на соответствующие обзорные работы.
3. Присутствует несколько опечаток в номерах соединений. На стр. 30 номера соединений на первой строчке должны быть **1a-t**, а не **1a-u**. На стр. 32 на первой строчке после таблицы должен быть номер **5aa**, а не **4aa**.
4. Хотелось бы увидеть объяснение, почему именно при использовании в качестве исходного соединения **4h** часто образуется «Неидентифицируемая смесь продуктов», и почему это наблюдается не во всех случаях.
5. Есть ли какие-нибудь предположения, где могли бы быть востребованы ставшие синтетически доступными соединения?

Видно, что указанные замечания не затрагивают сути работы и носят технический или дискуссионный характер.

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть использованы на химическом факультете Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва), Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург), Институте физиологически-активных веществ РАН (Черноголовка), Институте технической химии УрО РАН (Пермь), Институте химии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), Институте химии УФИЦ РАН (Уфа), Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Иркутском институте химии СО РАН (Иркутск), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского НЦ РАН (Казань), Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск) и других организациях химического профиля.

По материалам диссертации опубликовано 4 научных статьи в рекомендованных ВАК РФ уважаемых международных журналах (Journal of Organic Chemistry, Organic Letters, Organic Chemistry Frontiers, Molecules). Результаты исследования представлены на российской конференции и семинаре РХО. Публикации полностью отражают основное содержание диссертации. Приведенный список публикаций убедительно свидетельствует о высокой оценке химическим сообществом работ автора.

На основании выше изложенного можно констатировать, что диссертация Зерова Алексея Владимировича «Генерирование и превращения трифторметил-замещенных пропаргильных и аллильных карбокатионов под действием суперкислоты Бренстеда $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ » представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится **решение задачи** по изучению реакций трифторметилзамещенных аллиловых и пропаргильных спиртов и их триметилсилиловых эфиров в условиях электрофильной активации и созданию на их основе оригинальных методик синтеза замещенных инденов, инданов и других карбоциклических соединений, содержащих трифторметильную группу. Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор Зеров Алексей Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Настоящий отзыв рассмотрен и утвержден на научном семинаре Отдела медицинской химии НИОХ СО РАН (протокол № 1 от 19.01.2022 г.), присутствовало 27 чел. (категории научный персонал).

Волчо Константин Петрович, доктор химических наук (специальность 02.00.03 - Органическая химия), профессор РАН, главный научный сотрудник Лаборатории физиологически активных веществ Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук
e-mail: volcho@nioch.nsc.ru; тел: 8 (383) 330-88-70.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, г. Новосибирск, Проспект Академика Лаврентьева, 9
Телефон: 8 383 3305688; e-mail: benzol@nioch.nsc.ru; <http://web.nioch.nsc.ru/nioch/>

Подпись



Подпись д.х.н., проф. РАН К.П. Волчо
удостоверяю:

Ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.



Бредихин Р. А.

С отзывом ведущей организации ознакомились
Зеров А.В.  *11 февраля 2022*