

Отзыв официального оппонента
доктора химических наук, профессора Мустафина Ахата Газизьяновича
на диссертацию Сантра Согата «Прямое С-С(Х)-сочетание при активированной связи
СНС(У) в гетеро-/карбоциклах как инструмент зеленой химии для создания
перспективных биологически активных молекул», представленную на соискание ученой
степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Актуальность темы диссертации. Синтез перспективных биологически активных молекул разнообразных классов органических соединений, несмотря на имеющийся обширный банк, остается актуальной задачей химиков-органиков. Один из путей синтеза таких молекул являются реакции прямого нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), изучение которых на кафедре Органической (и биомолекулярной) химии УрФУ и в ИОС УрО РАН успешно ведется уже на протяжении 50 лет. В последнее время в мире наблюдается тенденция (запрос) на разработку способов синтеза органических соединений в условиях «зеленой» химии. В связи с этим диссертационная работа Сантра Согата, посвященная изучению реакций С-С и С-Х функционализации связей С(Н)-С и С(Н)-У в рядах гетеро- и карбоциклических субстратов с развитием «зеленых»/рациональных методов синтеза перспективных молекул, безусловно является важной и **актуальной**.

Научная новизна и практическая значимость результатов.

В ходе выполнения диссертационного исследования автором изучены трансформации азири(ди)нов, эпоксидов, соединений с кратной связью (этиленов, ацетиленов, α,β -непредельных соединений и др.) в реакциях с С-, N-, S-, O-нуклеофилами и галогенирующими агентами. При этом впервые осуществлено прямое С(sp^3)-Н ацилоксилирование в 2-арилазиридинах в условиях фотоактивации; раскрытие цикла в азиридинах с образованием β -замещенных аминов либо оксазолидинов; разработаны методы получения труднодоступных β -галогензамещенных аминов и β -галоспиртов.

В результате трансформации азометиннов и их производных в реакциях с С-, N-, O-центрированными реагентами автором получен обширный ряд ациклических третичных аминов, а также перспективных гетероциклов – производных хинолинов, бензо[*d*]имидазолов, изоиндоло[2,1-*a*]хиназолиндионов и др.

При исследовании трансформации непредельных соединений в реакциях с С-, N-, S-, O-нуклеофилами и галогенирующими агентами автору удалось синтезировать широкие ряды важных органических синтонов, недоступных другими методами, а именно вицинальных диодолканов, β -иодгидринов, их эфиров и ацетатов, α -ацетоксикетонов, α -сульфоаминокетонов, а также циклических продуктов: ацеталей, энантимерно чистых 1,4-диоксанов, С3-бензилированных кумаринов, пирано[3,2-*c*]кумаринов, 4-гидрокси-3-тиометилкумаринов, замещенных 1,4-нафтохинонов и д. При этом обнаружено ранее

неописанное *O*-винилирование атома кислорода в 4-гидроксикумаринах под действием терминальных ацетиленов.

Автором широко использованы методы квантовой химии для оценки реакционной способности исследуемых соединений, предложены механизмы многих осуществленных трансформаций.

Краткая характеристика основного содержания диссертации. Диссертационная работа Сантра Согата изложена на 505 страницах машинописного текста, построена в традиционном стиле, состоит из введения, литературного обзора (глава 1), обсуждения собственных результатов автора (глава 2), экспериментальной части (глава 3), заключения, выводов, списка сокращений, списка использованной литературы (404 ссылки). Работа содержит 414 схем, 88 таблиц и 28 рисунков.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы диссертации, ставит цели и задачи исследования и формулирует положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен литературный обзор на тему «Изучение процессов функционализации $C(H)C$ и $C(H)Y$ ($Y \neq C$) в гетеро- и карбоциклах», в котором проведен анализ текущего состояния исследований в этой области. Рассмотрены и систематизированы методы получения азиридинов и эпоксидов, а также функционализации (трансформации) азиридинов, азиринов и эпоксидов с раскрытием либо расширением цикла, а также трансформации их в пирролидины, индолизидины, тиазолидины и другие классы соединений.

В целом обзор довольно обширен, легко читается, содержит самую актуальную информацию. Возможно, логичнее было бы начать с получения азиридинов и эпоксидов. В конце литературного обзора делается вывод об актуальности выбранной темы исследования и целесообразности ее разработки (направлениях ее разработки).

Вторая глава диссертационной работы посвящена обсуждению собственных результатов, она разделена на несколько подглав (разделов) по типу вовлеченных в трансформации молекул - оксиранов, азиридинов, азиринов и азометинов, последние две подглавы содержат квантовохимические расчеты реакционной способности исследуемых соединений, а также результаты оценки биологической активности полученных соединений методом *in silico*.

В главе 3 (экспериментальная часть) подробно описаны методики синтеза и выделения полученных соединений, приведены их физико-химические и спектральные характеристики. Структуры всех синтезированных соединений доказаны с привлечением современных физико-химических методов анализа: 1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, ИК-

спектроскопии, масс-спектрометрии, данными элементного и рентгеноструктурного анализа, электронной микроскопии.

Поставленная автором **цель достигнута полностью, задачи успешно решены.** Выводы соответствуют поставленным целям и задачам.

По теме диссертации автором опубликованы 33 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в международных базах цитирования WoS и Scopus, а также тезисы 27 докладов на научных конференциях. Приведенные публикации достаточно полно отражают основное содержание диссертации.

Диссертация и автореферат построены логично, изложены хорошим научным стилем, аккуратно оформлены. **Автореферат** по структуре и сути изложения соответствует диссертации.

Вопросы и замечания по диссертации и автореферату:

1. Текст диссертационной работы и автореферата достаточно хорошо вычитан, но тем не менее имеются опечатки и грамматические ошибки, но их немного. Например, стр. 7 «...aza- and carbocycles.» (вероятно azahetero- and carbocycles), стр. 9 «malatonin», стр. 10 «mass spectroscopy», стр. 14 «arl», «azirdines», стр. 28, 31 «ph» (Ph), стр. 142 « S_N^2 », стр. 198 «путукфеув»

2. Нет единообразия в оформлении схем реакций, например CH_2Cl_2 и DCM, CH_3CN и MeCN, RT и rt, aryl и Ar, и др.

3. На схемах в диссертации и автореферате указаны разные температурные режимы: схема 2.8 дисс. – 70 °C, схема 3 автореф. – 60 °C

4. Автором методом молекулярного докинга была спрогнозирована противоопухолевая и противовирусная активность ряда полученных соединений, однако отсутствуют данные реальных испытаний (in vitro либо in vivo), которые, несомненно, украсили бы диссертационное исследование.

5. В экспериментальной части не описаны масс-спектрометр и CHN-анализатор.

6. В приведенных спектрах ЯМР нет привязки зарегистрированных сигналов к конкретным атомам

7. Нет единообразия в оформлении данных масс-спектрометрии, напр. соединения **3u**, **3v**, **3z** и **3u'**, **3o'**, **3q'** и др.

8. Наименования подглав в диссертации и автореферате не совпадают, что затрудняет ознакомление с работой.

9. Возможно, раздел «Степень разработанности темы» нужно было начинать с работ академиков РАН Чупахина О.Н. и Чарушина В.Н.

Указанные замечания не являются принципиальными, не снижают качество и значимость работы.

Заключение.

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.4.3. «Органическая химия»: п. 1 «Выделение и очистка новых соединений», п. 3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», п. 7 «Выявление закономерностей типа «структура-свойство».

Диссертационная работа Сантра Согата «Прямое С-С(X)-сочетание при активированной связи СНС(Y) в гетеро-/карбоциклах как инструмент зеленой химии для создания перспективных биологически активных молекул» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научных задач, имеющих большое значение для современной органической химии, а именно ...

По поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне, практической значимости, полученным результатам и их достоверности диссертация Сантра Согата отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, в том числе п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а также соответствует паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия, а сам Сантра Согата заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент
Мустафин Ахат Газизьянович



5 » ноября 2024 г.

доктор химических наук (02.00.03 Органическая химия), профессор (02.00.03 Органическая химия), заведующий лабораторией органических функциональных материалов Уфимского института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН)
e-mail: agmustafin@mail.ru; тел: +7 (347) 235-60-22

Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН)
Почтовый адрес: 450054 г. Уфа, проспект Октября, 71. Тел.: +7 (347)235-55-60.
e-mail: director@anrb.ru. Сайт организации: <http://ufaras.ru>

Подпись Мустафина А.Г. заверяю
Ученый секретарь УФИХ УФИЦ РАН,

к.х.н.
« 5 »  2024 г.



 Выдрина В.А.