

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Корнева Михаила Юрьевича «НОВЫЕ СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ ХРОМОН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

В химии природных соединений хромоны являются достаточно изученными соединениями. По своей структуре хромоны близки к кумаринам и флавоноидам, но в природе встречаются реже. В связи с этим разработка синтетических методов получения самых различных производных хромонов имеет важное значение. Диссертантом выбраны для исследований доступные хромон-3-карбоновая кислота и ее функциональные производные, и на их основе разрабатывались подходы к синтезу соединений, содержащих фармакофорные гетероциклические фрагменты. Актуальность и значимость этого выбора достаточно убедительно и аргументировано проанализирована во введении.

Корнев М.Ю. успешно справился с поставленной целью диссертации, которая развивалась в двух направлениях. Им изучены реакции хромон-3-карбоновой кислоты и её амида с *C*- и *N*-нуклеофилами (индолами, гидразидом циануксусной кислоты, с цианацетамидом и *N*-метилцианацетамидом в присутствии этилата натрия в этаноле) и реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения на примерах нестабилизированных азометинилидов и 2- и 3-замещенных хромонов.

В результате детальных исследований разных вариантов перечисленных конденсаций разработаны новый перспективный метод синтеза *транс*-индолхалконов, подходы к получению 2-амино-5-ароил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-(метил)карбоксамидов, 2,3,3а,9а-тетрагидро-1*H*-спиро[хромено[2,3-*c*]пиррол-9,5'-оксазолидинов], одnoreакторный метод синтеза неописанных ранее 1-бензопирано[2,3-*c*]пирролидинов **6a-f**, а также осуществлен синтез 4-циано-5-(2-гидроксиарил)-1-(4-фенил)-1,5-диоксо-2-(пиридиний-1-ил)пент-3-ен-2-идов. Диссертантом выявлены химические особенности влияния строения исходных соединений на результат дальнейших превращений. Например, наиболее примечательные: а) процесс 1,3-диполярного циклоприсоединения хромонов и нестабилизированных азометинилидов приводит к бензопиранопирролидинам **6a-f**, если в положении 2 или 3 хромонов присутствуют только электроноакцепторные заместители; и б) хромон-3-карбоновая кислота, взаимодействуя с гидразидом циануксусной кислоты, образует 6-(2-гидроксифенил)-1*H*-пирозоло[3,4-*b*]пиридин-3(2*H*)-он **35**, в то время как хромон-3-карбоксамиды

в тех же условиях дают 1-амино-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1*H*-хромено[4,3-*b*]пиридин-3-карбонитрилы **40a-c**. Новизну работы дополняет впервые замеченная и исследованная Корневым М.Ю. реакция двойного циклоприсоединения азометинилидов по C=C и C=O связям хромон-3-карбонитрилов с получением бис-аддуктов **10a-c** и **15a-c**, которые под действием кислот перегруппировываются в бензопиранодипирролидины **12a-c** и **16a-c**. Строение полученных диссертантом соединений доказано с использованием современных методов физико-химического исследования: ¹H, ¹³C ЯМР-спектроскопии, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. Индивидуальность и чистота соединений подтверждена также и данными элементного анализа. Для подтверждения экспериментальных данных в некоторых случаях использовались квантово-химические расчеты.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в разработке методов синтеза новых соединений, содержащих фармакофорные гетероциклические фрагменты, на основе доступных 3-замещенных хромонов. Особую ценность имеют алкалоидоподобные пирролидинохроманоны и индолизидинохроманоны. Перспективным представляется также развитие реакции хромон-3-карбоксамидов с цианацетамидами, которую можно использовать как удобный метод синтеза новых производных никотинамида.

Результаты рецензируемой работы сомнений не вызывают.

Автореферат изложен по традиционной схеме, он хорошо структурирован, снабжен достаточным числом иллюстрирующего материала. В качестве основного замечания хотелось бы отметить не совсем логичное построение материала, так как, согласно названию диссертации, хотелось бы начать с исследований, связанных с хромон-3-карбоновой кислотой. К другим замечаниям можно отнести некоторые неудачные формулировки и неточности. Например, на стр. 3 в разделе «Степень разработанности темы исследования» используется слово ...региохимии.... До сих пор я такого термина в органической химии не встречала. На стр.10 неудачно используется словосочетание ... Соединения **16a-c** ... представляли из себя индивидуальные диастереомеры... Лучше использовать глагол ...являются.

Однако эти замечания не существенны. Выполненная работа вносит существенный вклад в развитие методов синтеза гетероциклических соединений и расширяет границы реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения.

Считаю, что, судя по автореферату, представленное к защите исследование по своему объему, актуальности, новизне, научной и прикладной значимости, а также по числу и качеству выпущенных

диссертаном публикаций полностью соответствует требованиям ВАК РФ к кандидатским диссертациям (пунктам 9-14 действующей редакции «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а её автор Корнев Михаил Юрьевич заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Ведущий научный сотрудник, заместитель заведующего лабораторией азотсодержащих соединений
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук (ИОХ РАН),
доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия,

профессор

Кравченко Ангелина Николаевна

14 февраля 2017 г.

адрес: Россия, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47
тел. 8-499-135-88-17; e-mail: kani@server.ioc.ac.ru

Подпись руки в.н.с., д.х.н., проф. А.Н. Кравченко удостоверяю:

Ученый секретарь ИОХ РАН
кандидат химических наук



Коршевец Ирина Константиновна

14.02.2017г.