

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу  
Мясникова Данила Александровича на тему  
**«Сульфониевые соли как C1 и C2 синтоны в синтезе  
функционализированных окса- и азагетероциклов»**,  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 1.4.3. – Органическая химия

Как известно, производные фурана, пиррола и индола используются для получения энергоносителей, растворителей, красок и полимеров, однако их высокий синтетический потенциал позволяет применять эти соединения и в качестве субстратов в тонком органическом синтезе самых разнообразных низкомолекулярных веществ и лекарственных препаратов. При этом такое внимание к этим гетероциклам обусловлено тем, что их, в том числе, можно получить в ходе переработки биомассы. Биомасса как ценнейший возобновляемый ресурс в настоящее время служит ключевым объектом многих исследований. На сегодняшний день разработаны промышленные методы получения разнообразных низкомолекулярных органических соединений из продуктов переработки растительного сырья, которые могут быть использованы в синтезе биотоплива, химических реагентов, лекарственных препаратов и полимерных материалов. Вместе с тем использование сульфониевых солей и их илидов открывает новые возможности для синтеза ранее труднодоступных структур, содержащих индольный и фурановый каркасы. Благодаря их доступности, высокой реакционной способности и вариативности применения они могут эффективно использоваться в реакциях циклизации с различными субстратами, что и определяет **актуальность** и значимость диссертационного исследования. Многообразие их реакционной способности в качестве C1 и C2 синтонов в реакциях образования углерод-углеродных и углерод-гетероатомных связей определяет основную **цель работы**, заключающуюся в разработке общей стратегии синтеза фуранов, индолов и пирролов. К основным результатам, обеспечивающим **научную новизну** и **практическую ценность** диссертационного исследования можно отнести следующие достижения:

1) Разработка синтеза 2,4-дизамещенных и 2,3,4-тризамещенных фуранов, основанного на использовании диметилсульфоний метилица как C1 синтона и исследование реакционной способности полученных субстратов.

2) Разработка синтеза 2,5-дизамещенных и 2,3,4-тризамещенных фуранов, основанного на взаимодействии фенацил-, алкенил- и пропаргил сульфониевых солей как C2 синтонов.

3) Разработка методологии синтеза циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолов и пирролов – структурных аналогов митомицина С, основанной на использовании винилсульфониевых солей как C2 синтонов.

Обсуждаемая работа построена традиционно и состоит из 3-х основных разделов: Обзора литературы, Обсуждения результатов и Экспериментальной части. Завершается списком литературы из 245 наименования. Диссертация изложена на 121 страницах, содержит 60 схем, 2 рисунка и 3 таблицы.

Литературный обзор, стр. 9–34, посвящен использованию сульфониевых солей и их илидов в синтезе гетероциклических соединений, с упором на синтез окса- и азагетероциклических соединений, что отвечает направлениям химических превращений, отраженных в обсуждении результатов. Анализ обзора литературы позволяет сделать вывод о том, что методы конструирования фуранов и сложнозамещенных индолов и пирролов, предложенные Автором в диссертации, являются новыми. Литературный обзор хорошо структурирован по использованию сульфониевых илидов как C1 и C2 синтонов, написан грамотным научным языком. При этом не лишен опечаток как тексте, так и в представленных схемах, и ошибок в изображении структур соединений.

Обсуждение результатов начинается с анализа путей синтеза целевых фуранов на основе метилидов и выбора исходных объектов исследования, который является логичным. В качестве стартовых соединений выбраны алкинилкетоны и  $\beta$ -диалкиламино- $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кетоны на их основе или кетендитиоацетали, которые были превращены в набор 2,4-дизамещенных фуранов. Исследована реакционная способность полученных соединений на примере функционализации 2,4-дифенилфурана. Далее был показан метод синтеза функционализированных несимметричных 2,5-дизамещенных и 2,3,4-тризамещенных фуранов, основанный на использовании фенацилсульфониевых и непредельных сульфониевых солей. При этом оказалось, что строение алкенилсульфониевой соли играет

решающую роль в хемоселективности реакции и способствует синтезу - 2,5- и 2,3,4-замещённым фуранов и 1,1-дизамещённых циклопропанов. Эффективный подход к синтезу циклопропа[3,4]пирроло[1,2-а]индолы – структурных аналогов митомицина С, основанный на использовании винилсульфониевых солей органично завершает проведенные исследования.

К заслуге Автора, безусловно, можно отнести и то, что во многих случаях он приводит предполагаемые механизмы изучаемых превращений и пытается разобраться в селективности протекаемых реакций.

Судя по Обсуждению результатов и Экспериментальной части, новые методики синтеза целевых веществ тщательно отработаны, найдены оптимальные условия проведения реакций. Все соединения, представленные в Обсуждении, выделены в чистом виде и охарактеризованы комплексом спектральных данных, для ключевых соединений выполнен рентгеноструктурный анализ (например, структуры **2.1.3n**, **2.2.3k**, **2.3.3a**), при этом большинство выделенных соединений - масла. А это значит, что приличное количество времени Диссертант потратил на колоночную хроматографию, что тоже можно поставить ему в заслугу. Подкупает и способ оформления Эксперимента. Так, наличие рисунка соединения рядом с описанием его характеристик помогает находить ключевые параметры атомов или всего соединения в целом, не обращаясь к схемам, представленным в Обсуждении. Экспериментальная часть оформлена практически без неточностей и опечаток, результаты, полученные Мясниковым Д.А., достоверны и логичны.

Кроме этого, достоверность результатов подтверждается 4 статьями по теме диссертации, опубликованными в международных рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science и Scopus) и патентом.

Все вышеперечисленное не оставляет сомнений в его высочайшей квалификации, но, несмотря на это, следует высказать несколько **замечаний** по диссертации.

1. В литературном обзоре присутствует путаница с номерами соединений начиная со стр.25 (пропущен 8-ой десяток, номера по тексту не совпадают с номерами в схемах).
2. В обсуждении результатов на стр. 36 в схеме 32 путь 2 и путь 3 приводят к одним и тем же продуктам. Чем эти пути отличаются, только механизмами?

3. На стр. 42-43 Автор описывает механизм на Схеме 39: «Первоначально диметилсульфоний метилид атакует по карбонильной группе, что приводит к образованию промежуточного оксирана **A**, который спонтанно перегруппировывается в соответствующий тетрагидрофуро[2,3-*b*]фуран **B**» но не приводит литературные ссылки подтверждающие данную перегруппировку. Есть ли предположение, почему в механизме на стр. 55 (Схема 50) отщепляется именно бромистый метил, а не метиловый эфир трифторметансульфо кислоты? Был ли как-то зафиксирован  $\text{CH}_3\text{Br}$ ?
4. Автору стоило Схему 44 и описание к ней на стр. 47-48 перенести в литературный обзор. Диаграмму ORTEP соед. **2.3.3a** логичнее было бы привести на схеме 54.
5. Вызывает вопрос, почему Автор использовал такой ограниченный набор оснований в Таблице 3 (только одно органическое основание (DBU)) и проводилась ли оптимизация по количеству этого основания? И чем обусловлена замена DBU на карбонат цезия на схеме 48? Почему не использовали другие основания, органического и неорганического характера? Были ли опробованы аллильные сульфониевые соли?
6. Из текста на стр. 54 не понятны структуры «предварительно сформированным илидом **2.2.8a** и солью **2.2.2r**», нужно было привести формулы этих соединений на соответствующей схеме.
7. Можно ли использовать коричный альдегид или бензальацетон для синтеза стирилфуранов (схема 38)? Пробовал ли Автор использовать в превращениях, описанных на Схеме 54, 3-(2-индолил)акролены, бензальацетон и его аналоги, *N*-замещенные непредельные индолы?
8. Механизмы на схемах 59 и 60 стоило бы подкрепить квантово-химическими расчетами. Очевидно, что если объяснение механизма стереоселективного протекания реакции, представленного на Схемат 59 и 60, описано в журнале *Journal of Organic Chemistry*, то значит, рецензентов это описание устроило и без расчетов, но хотелось бы расчетного подтверждения выводов Автора.
9. В экспериментальной части автор не очень удачно выбрал описание синтеза в «алюминиевом нагревательном блоке». Синтез проводили в стеклянной колбе и помещали колбу в нагревательный блок или в самом нагревательном блоке? Многие соединения описаны как масла, но образцы ЯМР регистрировались в более дорогом дейтерированом ДМСО вместо  $\text{CDCl}_3$ . Выход соединения **2.1.3a** и **2.2.5** (93% и 50%) не совпадает со

значениями в обсуждении результатов (97% и 55% соответственно). Для соединения **2.1.3c** нет спектра ЯМР  $^{19}\text{F}$ . В спектре HRMS соед. **2.1.1n**, **2.1.3c**, **2.2j** и **2.2.7a** для каких изотопов хлора и брома вычислена и найдена молекулярная масса? При описании синтеза соединения **2.1.4b** автор имел в виду ацетилнафталин, а не ацетилтиофен? На странице 81 Автор утверждает, что «\*Анализ ЯМР показал, что соль **2.2.1q** существует преимущественно в форме 1,1-диола», однако в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  отсутствуют сигналы ОН протонов, а данные HRMS соответствуют кетону или енолу. Для соединений **2.2.3a** и **2.2.3g** большая разница в экспериментальной и литературной температурах плавления. Как это объяснить?

10. Диссертация содержит некоторое количество описок, опечаток и неточностей. Например: стр. 10 - «асболютизированных», там же на Схеме 1 « $\text{R}^5$ »; стр. 11, Схема 3 - в предпоследней структуре 2 раза « $\text{R}^1$ »; стр. 12 - вместо « $\text{R}^1$ » « $\text{Ar}$ »; стр. 13 Схема 6 - вторая и третья структуры в механизме повторяются (одинаковые); стр. 15 Схема 10 - у двухвалентного кислорода в промежуточных частицах отрицательный заряд, а у кислорода с тремя связями заряд отсутствует; стр. 16 - в тексте перепутаны номера **XXVIII** и **XXIX**; стр. 18 - «интермедата»; стр. 20 - «карбонилсоодержащими», «стабилизированными»; стр. 22 Схема 18 - в нижней структуре « $\text{R}^1$ »; стр. 26 Схема 21 - соед. **LXVII** « $\text{Q} = \text{OH}$ », diaзосоединения в случае (д) без заряда; стр. 27 Схема 23 - ошибка в структуре **XCi**; стр. 30 Схема 27 - соед. **XCIX** « $\text{Q} = \text{OH}$ »; стр. 38 - в Таблице 1 зачем нужна вторая строка?; стр. 39 - «Таблицы 2», соед. **2.2.1a**, в экспериментальной части указано, что берут 4 мл ДМСО, в сноски к Таблице 1 - 2.5 мл, в Таблице 1 сноска [б] идет позже [в] и [г]; стр. 41 Схема 35 - номера соединений не совпадают с номерами в экспериментальной части и на схеме не указаны выхода; стр. 42 Схема 38 -  $\text{R}^1$  или  $\text{X}$ ; в обсуждении результатов отсутствуют Таблица 2 и Рисунок 2; стр. 52 - «ацетилен»; стр. 58 - «на то, что эта данная замена»; стр. 60 - стирилсульфониевая соль **2.3.2a** уже имеет номера **2.2.2a**, аналогично **2.3.2b**, **2.3.2c** и **2.3.2d**; стр. 67 - не совпадают номера соединений в шапке синтеза и в тексте эксперимента для **2.1.1n** и **2.1.1s**; стр. 71 - «7.12 (s. 1H)»; стр. 73 - «в ДМСО (4 мл) (1 ммоль, 1 экв.)»; стр. 75 - «(1-фенилэтинил)»; стр. 77 - в спектрах  $^{13}\text{C}$  соед. **2.1.8b** отсутствует 1 C; стр. 78 - « $\text{K}_2\text{CO}_2$ »; стр. 82 - «**2.2.3г**,»; стр. 85 - «(3r,5r,7r)»; стр. 90 - в спектре  $^1\text{H}$  соед. **2.3.3e** отсутствует 1 H; стр. 94 - «(3p)»; стр. 96 - число водородов в брутто-формуле не совпадает с числом протонов в спектре  $^1\text{H}$  соед. **2.3.3x**.

Однако, сделанные замечания не снижают общей высокой оценки работы и никак не касаются новизны и достоверности полученных результатов. В целом, несмотря на отмеченные замечания, диссертация представляет собой полностью завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему.

Диссертационная работа Мясникова Данила Александровича по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне безусловно удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, в действующей редакции), а ее автор – Мясников Данил Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности **1.4.3. – Органическая химия.**

Официальный оппонент:

кандидат химических наук  
(специальность 1.4.3 Органическая химия),  
доцент кафедры органической химии факультета физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы



Зайцев Владимир Петрович

Подпись Зайцева Владимира Петровича удостоверяю  
Учёный секретарь Учёного совета РУДН,  
доктор исторических наук, профессор,  
30 марта 2026 г.



К.П. Курылев

Почтовый адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
Тел.: +7 (499) 936-87-87. e-mail: zaytsev-vp@rudn.ru

Наименование организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы".

30 марта 2026 г.