

ОТЗЫВ официального оппонента

о диссертационной работе на соискание ученой степени
кандидата химических наук Мясникова Данила Александровича на тему:

«Сульфониевые соли как C1 и C2 синтоны в синтезе
функционализированных окса- и азагетероциклов»
по специальности 1.4.3. – «Органическая химия»

Диссертационное исследование Мясникова Д.А. посвящено разработке новых подходов к синтезу гетероциклических соединений – фуранов, индолов и пирролов – с использованием сульфониевых солей и их илидов. Основная синтетическая часть направлена на использование диметилсульфоний метилица, а также фенацил-, винил- и пропаргилсульфониевых солей в качестве C1 и C2 синтонов. Актуальность работы обусловлена необходимостью создания эффективных, селективных и препаративно удобных методов получения труднодоступных гетероциклов, которые являются ключевыми структурными фрагментами многих биологически активных соединений и функциональных материалов.

Диссертационная работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, заключения, списка литературы, насчитывающего 245 наименований. Объём работы составляет 121 страницу.

В литературном обзоре систематизированы и проанализированы основные подходы к использованию сульфониевых илидов, винил- и пропаргилсульфониевых солей в синтезе окса- и азагетероциклов. Обзор написан критически, логично подводит читателя к целям и задачам собственного исследования. К достоинству раздела можно отнести чёткую классификацию реакций по типу синтона (C1 или C2) и механизму (реакция Джонсона-Кори-Чайковского, [n+1]-аннелирование, каскадные процессы). Для облегчения понимания автор изображает субстрат красным цветом, а реагент черным.

Обсуждение результатов разбито на три крупных раздела: синтез 2,4-дизамещенных фуранов с использованием диметилсульфоний метилица как C1 синтона, синтез несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов на основе фенацил- и алкенилсульфониевых солей как C2 синтонов, а также синтез циклопропа[3,4]пирроло[1,2-а]индолов – структурных аналогов митомицина C – с использованием винилсульфониевых солей. Также стоит отметить, что автор не пытается замечать недостатки метода, а честно на них указывает. Например, снижение выхода с увеличением стерической нагруженности в субстрате при синтезе 2,4-дизамещенных фуранов. Также указано снижение выхода при введении электроноакцепторных групп в синтезе 2,5-дизамещенных фуранов.

Автору удалось разработать препаративно удобные методики получения широкого ряда функционализированных фуранов и конденсированных азотистых гетероциклов. Особого внимания заслуживает высокая стереоселективность при построении циклопропа[3,4]пирроло[1,2-а]индолов, а также обнаруженный эффект зависимости хемоселективности от геометрии (E/Z) исходного 2-(2-ацилвинил)индола. Разработанные методы отличаются доступностью реагентов, мягкостью условий и во многих случаях отсутствием необходимости в хроматографической очистке. Отдельно хочется отметить элегантность синтеза структурных аналогов митомицина C.

Экспериментальная часть диссертации выполнена на высоком уровне и соответствует современным стандартам. Строение всех полученных соединений надежно подтверждено данными спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , масс-спектрометрией высокого разрешения, а для ряда соединений – рентгеноструктурным анализом (например, для соединения 2.1.3n, стр. 40). Особенно стоит отметить, что автор измеряет температуры плавления продуктов и в случаях, когда соединение было известно в литературе, сравнивает значения с ранее описанным.

Материал диссертации полностью отражён в автореферате и 4 статьях, включая лучшие журналы по органической химии: *The Journal of Organic*

Chemistry, Organic Letters, а также в патенте РФ. Результаты апробированы на российских и международных конференциях. Разработанные методы могут быть использованы в профильных институтах РАН (ИОХ, ИНЭОС, НИОХ) и в университетах. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

По содержанию диссертации можно сделать следующие замечания и предложения:

1. Ряд соединений имеют странный сигнал в масс-спектрах: «HRMS (ESI) m/z: [M+OH]⁺». 4-(2-Метилфенил)-2-фенилфуран (2.1.3b), 2-(1-Нафталин-2-ил)-4-фенилфуран (2.1.3l), 2-Фенил-4-(2-фенилциклопропил)фуран (2.1.3r), 4-Фенил-2-этилсульфанилфуран (2.1.5a), 4-(Нафталин-2-ил)-2-этилсульфанилфуран (2.1.5b), 4-(Тиофен-2-ил)-2-этилсульфанилфуран (2.1.5c), 4,5,6,7-Тетрагидроизобензо-1-этилсульфанилфуран (2.1.5d), 2,4-Дифенил-3-(1-фенилэтинил)фуран (2.1.7a), 2,4-Дифенил-3-[1-(4-метилфенил)этинил]фуран (2.1.7b), 2,4-Дифенил-3-[1-(4-метоксифенил)этинил]фуран (2.1.7c) 4-Метил-3-(метилтио)-2-(4-фторфенил)фуран (2.2.7c), 1-{(1RS,1aRS,8bRS)-8-(5-Метилфуран-2-ил)-1a-фенил-1,1a,2,8b-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-a]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3a), 1-{(1RS,1aRS,8bRS)-8-(5-Этилфуран-2-ил)-1a-фенил-1,1a,2,8b-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-a]индол-1-ил}пропан-1-он (2.3.3b), 1-{(1RS,1aRS,8bRS)-8-[5-(трет-Бутил)фуран-2-ил]-1a-фенил-1,1a,2,8b-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-a]индол-1-ил}-2,2-диметилпропан-1-он (2.3.3c).

При этом родственные соединения имеют классическую ионизацию M+H⁺. Согласно данными литературы (10.1021/acs.analchem.5c02973) это может быть дополнительная молекула аммиака. Однако с большей вероятностью это похоже на продукт окисления, из-за чего добавляется атом кислорода, и ионизация осуществляется за счёт добавления протона. Стоило провести анализ методом электронного удара, чтобы убедиться, что это не является

другой структурой, у которой на один атом кислорода больше. Ситуация требует такого внимания, учитывая, что ЯМР спектры, снятые в ДМСО-d₆ для этих и похожих соединений нельзя сравнить с литературными, а химические сдвиги фуранового кольца не являются типичными (от 8.1 до 8.4 м.д.). Непонятно почему автор не регистрирует спектры в дейтерохлороформе в тех случаях, когда в литературе эти соединения зарегистрированы именно в этом растворителе и удобнее было бы сравнить с опубликованными данными.

2. Данил Александрович сам последовательно продумывает оптимизацию сложных случаев. Так, например, в связи с побочными продуктами раскрытия тетрагидротиофенового кольца заменяет галогенид анион на нуклеофильный анион. Однако остается непонятным, почему он не пробует эту же стратегию для увеличения выходов продуктов тиофуранов 2.2.7b-f.

3. Такой же вопрос возникает и со структурой конечного продукта в реакции соединений 2.2.1g и 2.2.2e на схеме 50.

4. Автор не всегда уточняет с чем связано снижение выходов. С уменьшением конверсии или наличием побочных процессов. Так интересно было бы узнать, наблюдалось ли при синтезе продукта 2.2.3m образование дифенилциклогексена или его производных.

5. Сравнение методов. При обсуждении синтеза 2,4-дизамещенных фуранов (раздел 2.1) автор сравнивает выходы на разных стадиях, но, не приводит интегральный показатель эффективности, такой как E-фактор или общий выход от коммерчески доступных реагентов в one-pot процессе.

6. При описании ЯМР спектров для уширенных синглетов лучше указывать интервал химических сдвигов.

7. Для ряда соединений не производится сравнение ЯМР спектров с литературными.

8. Автор путает понятия соотношение диастереомеров и диастереомерный избыток на странице 59 диссертации.

9. Опечатки и стилистические погрешности. В тексте встречаются неединичные опечатки, что несколько затрудняет чтение. Примеры:

1. Стр. 81, синтез соли 2.2.1q: указано, что соль существует преимущественно в форме 1,1-диола, однако в экспериментальной части приведён спектр, а формулу диола следовало бы отразить явно.
2. Стр. 5, Научная новизна, абзац 1: "...а также недостатки выявлены разработанного метода..." — нарушен порядок слов. Должно быть: "а также выявлены недостатки разработанного метода".
3. 9 страница — пропущена буква Н в слове реакционноспособных - "одним из наиболее реакционноспособных, универсальных".
4. 11 страница — пропущена буква Н в слове реакционноспособного - "использование более реакционноспособного диметилсульфоний метилица".
5. 11 страница — ошибка в слове асимметрических - "на возможность разработки будущих асимметрических версий".
6. 14 страница — ошибка в слове асимметрические - "содержащих асимметрические центры в молекуле".
7. 18 страница — пропущена буква в слове интермедиат - "с образованием интермедата, подвергающегося".
8. 33 страница — пропущена буква в слове присутствие - "На первой стадии в присутствии основания образуется".
9. 40 страница — опечатка в слове арильной "вместо ароильной группы привело к снижению".
10. В схеме 1 автореферата (схема 33 диссертации) пропущен атом водорода в молекуле вторичного амина.

Вместе с тем, указанные замечания носят в основном редакционный и рекомендательный характер и не умаляют высокой научной и практической значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мясников Данил Александрович,

безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – «Органическая химия».

Я, нижеподписавшийся, даю свое согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями Минобрнауки РФ.

Официальный оппонент:

Доктор химических наук,

Главный научный сотрудник лаборатории № 103 Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук» (ИНЭОС РАН)

Чусов Денис Александрович



31.03.2026

Контактные данные:

Телефон: +74991359291

Адрес электронной почты: chusov@ineos.ac.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:
1.4.3 – «Органическая химия»

Адрес места работы:

119991, ГСП-1, Москва, ул. Вавилова, 28.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук»

Тел: +74991359291; e-mail: chusov@ineos.ac.ru

Подпись главного научного сотрудника лаборатории № 103 ФГБУН ИНЭОС РАН Чусова Д.А. заверяю,

Ученый секретарь ИНЭОС РАН,

Кандидат химических наук, Гулакова Е. Н.

