

Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН
академику
Егорову Михаилу Петровичу

Я, Ненайденко Валентин Георгиевич, д.х.н., профессор, зав. кафедрой органической химии Химического факультета МГУ, согласен быть официальным оппонентом диссертационной работы Мелехиной Валерии Григорьевны на тему **«Фотоциклизация дигетарилэтенов с гидроксильными группами у реакционных центров как удобный метод синтеза поликонденсированных продуктов»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия» в диссертационный совет Д 002.222.01 при ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН.

Д.х.н., профессор РАН
заведующий кафедрой органической химии
Химического факультета
МГУ им. М.В. Ломоносова

Ненайденко В. Г.

Подпись сотрудника В. Г. Ненайденко заверяю



Сведения об официальном оппоненте

1.ФИО оппонента: Ненайденко Валентин Георгиевич

2. Ученая степень и наименование отрасли науки, по которым им защищена диссертация: д.х.н., профессор РАН, 02.00.03 - Органическая химия

3. Список публикаций оппонента:

1. Sadchikova E. V. PASE synthesis of 1-azolyl-1H-1,2,4-triazoles by the reaction of diazoazoles with ethyl isocyanoacetate / Sadchikova E. V., Alexeeva D. L., Nenajdenko V. G. // *Mendeleev Commun.* – 2019. – V. 29. – I. 6. – P. 653-654.
2. Kutowaya I. V. Six-component azido-Ugi reaction: from cyclic ketimines to bis-tetrazole-derived 5-7-membered amines / Kutowaya I. V., Zarezin D. P., Shmatova O. I., Nenajdenko V. G. // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – P. 2675-2681.
3. Muzalevskiy V. M. Metal-free approach to Zolpidem, Alpidem and their analogues via amination of dibromoalkenes derived from imidazopyridine and imidazothiazole / Muzalevskiy V. M., Sizova Z. A., Shastin A. V., Nenajdenko V. G. // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – P. 4034-4042.
4. Muzalevskiy V. M. One-pot metal-free synthesis of 3-CF₃-1,3-oxazinopyridines by reaction of pyridines with CF₃CO-acetylenes / Muzalevskiy V. M., Sizova Z. A., Belyaeva K. V., Trofimov B. A., Nenajdenko V. G. // *Molecules*. – 2019. – V. 24. – 3594.
5. Aldoshin A. S. One-pot synthesis of 3-(2-fluoroalkenyl)indoles / Aldoshin A. S., Tabolin A. A., Ioffe S. L., Nenajdenko V. G. // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – P. 4384-4396.
6. Smolyar I. V. Heteroaryl ring in peptide macrocycles / Smolyar I. V., Yudin A.K., Nenajdenko V. G. // *Chem. Rev.* – 2019. – V. 119. – I. 17. – P. 10032-10240.
7. Motornov V. A. Synthesis of 2,5-diaryl-4-halo-1,2,3-triazoles and comparative study of their fluorescent properties / Motornov V. A., Tabolin A. A., Novikov R. A., Shepel N. E., Nenajdenko V. G., Ioffe S. L. // *Tetrahedron*. – 2018. – V. 74. – I. 28. – P. 3897-3903.

8. Belyaeva K. V. Catalyst-free 1:2 annulation of quinolines with trifluoroacetylacetyles: an access to functionalized oxazinoquinolines / Belyaeva K. V., Nikitina L. P., Afonin A.V., Vashchenko A. V., Muzalevskiy V. M., Nenajdenko V. G., Trofimov B. A. // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – P. 8038-8041.

9. Shmatova O. I. Synthesis of azacycloalkane-1,2-fused pyrroles via alkylation of cyclic ketimines with α-bromo ketones / Shmatova O. I., Nenajdenko V. G. // *Mendeleev Commun.* – 2018. – V. 28. – I. 3. – P. 270-271.

10. Trofimov B. A. Reaction of imidazole derivatives with trifluoromethylated arylacetyles / Trofimov B. A., Andriyankova L. V., Nikitina L. P., Belyaeva K. V., Mal'kina A. G., Afonin A. V., Ushakov I. A., Kobylev V. B., Muzalevskiy V. M., Nenajdenko V. G. // *J. Fluor. Chem.* – 2016. – V. 188. – P. 157-163.

4. Полное наименование организации, являющееся основным местом работы на момент написания отзыва: Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет

5. Занимаемая должность: профессор, заведующий кафедрой органической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

Д.х.н., профессор РАН,
заведующий кафедрой органической химии
Химического факультета
МГУ им. М.В. Ломоносова

Ненайденко В. Г.



Подпись сотрудника В. Г. Ненайденко заверяю

Отзыв официального оппонента

на диссертацию Мелехиной Валерии Григорьевны

“Фотоциклизация дигетарилэтенов с гидроксильными группами у реакционных центров как удобный метод синтеза поликонденсированных продуктов”,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 - Органическая химия

В последние годы наблюдается интенсивное развитие синтетической фотохимии, связанное с разработкой новых методов синтеза органических соединений с использованием УФ-света. Полученные фотопродукты могут представлять интерес в качестве элементов оптической памяти, молекулярных переключателей, солнечных батарей, транзисторов и т.д. Несомненным преимуществом использования УФ-облучения для синтеза новых полифункциональных соединений является экологичность фотохимических реакций. Диссертационная работа Мелехиной В.Г. посвящена синтезу и фотоциклизации дигетарилэтенов с азотсодержащим мостиком и гидроксильными группами у реакционных центров и является актуальным исследованием на стыке современной органической химии и фотохимии.

Рецензуемая диссертация построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка используемой литературы и приложения. Работа изложена на 158 страницах машинописного текста, список цитируемой литературы включает 138 наименований.

Первая глава диссертационной работы (обзор литературы) состоит из двух частей. Первый раздел посвящен β -электроциклизации диарил(гетарил)этенов с последующим элиминированием уходящих групп, в результате которой образуются полициклические продукты. Во второй части обзора автор обобщила методы синтеза азотсодержащих диарил(гетарил)этенов на основе мультикомпонентной конденсации с участием арилглиоксалей, тем самым продемонстрировав доступность исходных соединений, содержащих 1,3,5-гексатриеновую систему и гидроксильную группу у реакционного центра, способных к фотоиндуцированной циклизации.

На основании рассмотренного обзора были сформулированы следующие цели и задачи исследования: разработка общих подходов к синтезу дигетарилэтенов (терариленов) с гидроксильными группами у реакционного центра, изучение поведения этих веществ при УФ-облучении и создание препаративного метода получения поликонденсированных продуктов, а также исследование их практического потенциала.

Во второй главе (обсуждение результатов) представлен материал, полученный автором в ходе выполнения диссертации.

Наиболее яркие достижения работы:

- предложен общий подход к синтезу терариленов с азотсодержащими “мостиками” и гидроксильными группами у реакционного центра на основе конденсаций с участием арилглиоксалей. Разработан метод синтеза неизвестных ранее 1,2-дикетонов с 3-гидроксиран-4-оновым фрагментом, открывающий доступ к различным гетероциклическим системам.

- изучено взаимодействие *N*-(2-арил)-1-(4-гидрокси-6-метил-2-оксо-2*H*-пиран-3-ил)оксоэтилацетамидов с аминами и предложен метод синтеза неизвестных ранее производных пирроло[3,4-*b*]пиридин-4,5-дионов.

- исследовано поведение синтезированных дигетарилэтенов (терариленов) при УФ-облучении. Показано, что фотоциклизация терариленов, содержащих 1,3,5-гексатриеновые системы и гидроксильные группы у реакционных центров носит довольно общий характер, что позволяет считать ее эффективным препаративным методом синтеза полициклических ароматических соединений.

- обнаружена фотохимическая трансформация производных имидазола, содержащих 5-гидрокси-2-метил-4*H*-пиран-4-оновый фрагмент, позволившая разработать метод синтеза неизвестных ранее имидазо[1,5-*a*]пиридин-5,8-дионов.

- проведены исследования спектрально-флуоресцентных свойств синтезированных терариленов. Продемонстрировано, что как исходные терарилены, содержащие кумариновые фрагменты, так и продукты их фотоциклизации являются флуоресцентами. Установлена фотоиндуцированная флуоресценция производных имидазол-2-онов, содержащих в своей структуре фрагменты 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-она и 5,5диметилциклогексан-1,3-диона, в то время как исходные терарилены не обладали люминесценцией, что

свидетельствует об целесообразности их дальнейшего изучения в качестве элементов оптической памяти.

- показано, что ряд дигетарилэтенов с пириольным и 4,5,6,7-тетрагидроиндолльными мостиками являются ингибиторами протеинкиназ и проявляют антибактериальные свойства.

Материал диссертации хорошо известен научной общественности, он отражен в 5 статьях в журналах, включенных в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, а также содержится в тезисах докладов, представленных на 8 российских и международных конференциях.

Таким образом, на основании анализа текста работы и публикаций автора можно заявить, что цель исследования достигнута, а сопутствующие ей задачи выполнены. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации. Также следует отметить большой объем проделанной экспериментальной работы.

В качестве замечаний необходимо отметить следующее:

1) Автор утверждает, что рассматриваемая фотоциклизация протекает селективно без каких-либо побочных продуктов, что подтверждается ЯМР-мониторингом облучения раствора исходного имидазол-2-она **19.2d**. Однако стоит отметить, что выход соответствующего фотопродукта **45.2d** при этом составляет 60%, а в целом выходы продуктов не достигали 70% (за исключением полициклических производных пирилло[2,3-*d*]пиридин-2,4(3*H*)-дионов, выходы которых составили 86-87%). Как автор может пояснить такие потери в выходах?

2) Не везде на схемах диссертации и авторефера приведены выходы продуктов.

3) В экспериментальной части не для всех соединений имеются спектры ^{13}C , в некоторых случаях это объясняется низкой растворимостью продуктов, а в случае производных имидазол-2-онов объяснение отсутствует. Нет необходимости приводить спектры ^{13}C с точностью до сотой.

4) В работе имеется ряд опечаток и неудачных выражений, а также многочисленные искажения валентных углов в структурных формулах.

Отмеченные недостатки не влияют на безусловно высокую научную составляющую исследования.

Результаты, полученные в диссертационной работе Мелехиной В.Г. могут быть использованы в МГУ им. М.В. Ломоносова, Российском химико-технологическом университете им. Д.И. Менделеева, Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, НИИ физической и органической химии ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет", Институте биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, ФНИЦе «Кристаллография и фотоника» РАН, Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН, и в других организациях.

Учитывая актуальность проведенного исследования, его объем, новизну, научную и практическую значимость полученных результатов, достоверность выводов, считаю, что диссертация соответствует всем требованиям к кандидатским диссертациям, изложенным в п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор – Мелехина В.Г., несомненно, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03- органическая химия (химические науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой органической химии

Химического факультета МГУ

Доктор химических наук, профессор

Ненайденко Валентин Георгиевич



Почтовый адрес: 119991 Москва. Ленинские горы. Д.1, стр.3

Наименование организации:

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени

М.В. Ломоносова», Химический факультет

Телефон: +7-495-939-3571

Адрес электронной почты: nenajdenko@org.chem.msu.ru

10 декабря 2019 г.

