

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., Ферштат Л.Л. (председатель), д.х.н., проф. Сухоруков А.Ю., д.х.н., Старосотников А.М., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Корженко Кирилла Сергеевича «Реакции нуклеофильного присоединения и окислительные трансформации с участием электронодефицитных 4H-хроменов»**, (научный руководитель – д.х.н., проф. Осянин В.А.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3.- органическая химия, установила:

Диссертационная работа Корженко К.С. «Реакции нуклеофильного присоединения и окислительные трансформации с участием электронодефицитных 4H-хроменов» посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

**Актуальность работы.** В последние десятилетия функционализированные 4H-хромены, структурный фрагмент которых встречается в большом числе природных соединений, в первую очередь флавоноидов, стали привилегированной основой для разработки новых подходов к синтезу гетероциклических соединений, содержащих фармакофорные группы. При этом сами 4H-хромены наделены широким спектром биологической активности, в том числе антимицробной [1,2], противовирусной [3], противоопухолевой [4-6] и антидиабетической [7].

Анализ литературных данных показывает, что в отличие от 2H-изомеров 4H-хромены в синтезе гетероциклических систем используются значительно реже, что связано с их меньшей стабильностью и синтетической доступностью. Можно полагать, что введение акцепторной группы в сопряжение с оксивинильным фрагментом будет увеличивать их устойчивость вследствие пуш-пульной поляризации эндоциклической кратной связи пиранового цикла. Вместе с тем особенности электронного

строения таких систем делает их удобными субстратами для построения новых гетероциклов с широким спектром биологического действия [8,9]. С другой стороны, наличие в продуктах подобных превращений высокополяризованной цепи сопряженных кратных связей обуславливает возможность их применения в качестве красителей, в органической электронике и других областях материаловедения.

Реакция Михаэля – это мощный инструмент в органическом синтезе, который позволяет эффективно вводить широкий спектр функциональных групп в органические субстраты и быстро наращивать молекулярную сложность вследствие образования новых связей C–C и C–гетероатом. При этом реакция Михаэля может инициировать сложную цепь последующих каскадных превращений. Ранее уже было продемонстрировано, что электронодефицитные 4*H*-хромены выступают ценными субстратами в подобных тандемных трансформациях, первой стадией которых являются реакции сопряженного присоединения [10, 11]. В то же время полиэлектрофильная природа пуш-пульных 4*H*-хроменов во многих случаях ставит проблему селективности превращений с участием моно- и бинуклеофилов, а также амбифильных реагентов, что в первую очередь объясняется недостаточностью накопленных знаний об их реакционной способности.

Таким образом, большое разнообразие доноров Михаэля, широкий спектр акцепторных групп в структуре исходных 4*H*-хроменов, а также неоднозначность протекания каскадных реакций с их участием делает изучение химических свойств данных систем актуальным направлением в современной химии кислородсодержащих гетероциклов.

**Научная новизна.** Впервые получены ацетил-, адамантаноил-, пивалоил- и метоксалил-1*H*-бензо[*f*]хромены, а также 1-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-3-фенилпроп-2-ен-1-оны и 2-арил-*N,N*-диметил-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амины. Предложен способ получения *N*-арилхроман-2-аминов трансаминированием 2-пиперидинохроманов ароматическими

аминами. При взаимодействии 3-формилхромона и циклических аминов получены 3-(R<sub>2</sub>N-метилен)хроманоны, 3,3'-[(1*H*-азол-1-ил)метилен]бис(4*H*-хромен-4-оны). Присоединение 1,3- и 1,4-бинуклеофилов к 2-метоксалил-1*H*-бензо[*f*]хромену позволило синтезировать имидазо[1,2-*a*]пиримидин, хиноксалин-2(1*H*)-он, имидазо[1,2-*a*]пиридин. Впервые исследовано взаимодействие электронодефицитных 1*H*-бензо[*f*]хроменов с иодидом 2,3-диметилбензотиазол-3-ия в качестве C-нуклеофила. Разработан способ получения 2-(2-нитровинил)-1*H*-бензо[*f*]хроменов из хроменкарбальдегидов в условиях реакции Анри. Установлено, что в случае ацетил-, адамантаноил- и пивалоил-замещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов выделенными продуктами оказываются 3-алкил-2-(2-нитровинил)-1*H*-бензо[*f*]хромены, а в случае 2-метоксалил-1*H*-бензо[*f*]хроменов получены хромено[2,3-*b*]пиррол-9(11*H*)-оны. Изучены фотофизические свойства 2-(2-нитровинил)-1*H*-бензо[*f*]хроменов. Показано, что при взаимодействии 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов с алкилиденмалонитрилами происходит либо образование индено[1,2-*c*]ксантенов, либо нафто[2,1-*b*]фуранов в результате сужения пиранового цикла. Наличие высокореакционноспособного электронодефицитного фрагмента аллилиденмалонитрила делает полученные нафто[2,1-*b*]фураны ценными строительными блоками для синтеза широкого спектра гетеро- и карбоароматических соединений. Продемонстрирована дивергентность взаимодействия 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов с β-кетонитрилами, в результате которого могут быть получены как фуро[3,2-*b*]хромены, так и метиновые соли, подвергающиеся дальнейшей трансформации в спиро[изоксазол-5,1'-нафталин]-3-оны. Впервые показана способность электронодефицитных 4*H*-хроменов выступать в роли одноуглеродных синтонов в реакции Михаэля. Установлено, что обработка электронодефицитных 1*H*-бензо[*f*]хроменов реагентом Козера в спиртовой среде приводит к 3-алкокси-3*H*-бензо[*f*]хроменам.

**Практическая значимость.** На основе электронодефицитных 4*H*-хроменов разработаны способы получения функционализированных хроманов, 2,3-дигидропиридин-4(1*H*)-онов, имидазо[1,2-*a*]пиримидинов, хромено[2,3-*b*]пиррол-9(11*H*)-онов, нафто[2,1-*b*]фуранов, дигидроиндено[1,2-*c*]ксантенов, фуоро[3,2-*b*]хроменов и спиро[изоксазол-5,1'-нафталин]-3-онов. Структурный фрагмент ряда перечисленных гетероциклов встречается во многих биологически активных соединениях, в том числе природного происхождения и в фармацевтических препаратах, что определяет перспективность исследования их биологической активности. Исследование фотофизических свойств полученных гетероциклов позволило выявить вещества с высоким квантовым выходом флуоресценции, что открывает перспективы для их использования в медицине в качестве флуоресцентных меток или рН-сенсоров, а также в органической электронике.

**Достоверность полученных данных** обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных методов анализа для установления структуры и чистоты полученных соединений: данными рентгеноструктурного анализа, спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$ , включая двумерные корреляционные гетеро- и гомоядерные эксперименты ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBSC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC), ИК-спектроскопии, элементного анализа, хромато-масс-спектрометрии. Все аналитические данные получены с использованием современного научного оборудования центра коллективного пользования "Исследование физико-химических свойств веществ и материалов" Самарского государственного технического университета.

**Личный вклад автора** заключается в самостоятельном изучении и анализе литературных данных, разработке плана синтеза, проведении экспериментов, а также их оптимизации. Самостоятельно исследованы фотофизические свойства полученных веществ, рассчитаны квантовые выходы флуоресценции, проведены квантово-химические расчеты. Все

выводы, сделанные в работе, основаны на данных, полученных автором лично или при его непосредственном участии.

Опубликованные материалы и автореферат полностью отражают основное содержание работы.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3. – органическая химия. Результаты диссертационной работы опубликованы в 9 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, индексируемых Web of Science и Scopus, а также в 11 тезисах докладов всероссийских и международных конференций. Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа «Реакции нуклеофильного присоединения и окислительные трансформации с участием электронодефицитных 4*H*-хроменов» Корженко К.С. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Корженко К.С. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н., проф., Гулевская А.В., Южный федеральный университет и к.х.н., Михайлов А.А., Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН) и ведущая организация (ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», г. Екатеринбург) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Корженко К.С. по теме «Реакции нуклеофильного присоединения и окислительные трансформации с участием

электроннодефицитных 4H-хромонов» принято 19 сентября 2024 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

д.х.н., Ферштат Л.Л.

д.х.н., проф. Сухоруков А.Ю.

д.х.н., Старосотников А.М.

19.09.2024г.

Подписи д.х.н., Ферштата Л.Л., д.х.н., проф. Сухорукова А.Ю., д.х.н. Старосотникова А.М. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



И. К. Коршевец