

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Ярёменко Ивана Андреевича «Циклические пероксиды: решение проблемы селективного пероксидирования ди- и трикетонов»**, представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Одним из важных классов органических соединений, привлекающих пристальное внимание исследователей на протяжении последних десятилетий, являются циклические пероксиды. Интерес к ним обусловлен не только их ролью в биохимических процессах (таких как биолюминесценция или биосинтез простагландинов), но и открытием природных стабильных пероксидов, таких как артемизинин, обладающих выраженной биологической активностью. Выдающаяся стабильность и противомаларийная активность артемизинина стимулировали активный поиск новых биологически активных агентов в ряду циклических пероксидов. Исследования последних лет демонстрируют широкий спектр потенциального применения циклических пероксидов: от цитотоксического действия на раковые клетки и антигельминтной активности до противовирусного эффекта в отношении коронавирусов, что подтверждает их высокую значимость для медицинской химии.

Несмотря на очевидный потенциал, химия циклических пероксидов остается достаточно малоизученной областью современной органической химии. В особенности это касается создания селективных методов синтеза циклических пероксидов, основанных на реакциях полифункциональных соединений, содержащих несколько карбонильных групп. Наличие нескольких электрофильных центров в таких молекулах приводит к образованию сложных смесей продуктов, что делает получение индивидуальных пероксидов с высокой селективностью крайне сложной задачей. Не меньшую трудность представляет конструирование стабильных аминпероксидов, содержащих как окислительный пероксидный фрагмент, так и склонную к окислению аминогруппу.

С учетом вышесказанного, диссертационная работа Ярёменко И.А., имеющая целью решение проблемы селективного синтеза стабильных циклических пероксидов из ди- и трикетонов, в том числе в условиях гетерогенного катализа; а также осуществление селективных трансформаций пероксидов и поиск биологически активных соединений в ряду органических пероксидов, безусловно, обладает **и актуальностью, и фундаментальной и практической значимостью.**

В рамках работы автором впервые разработаны подходы к селективному синтезу стабильных циклических пероксидов из ди- и трикетонов. В частности, разработаны методы получения мостиковых озонидов, трициклических моно- и дипероксидов, а также *N*-незамещенных и *N*-замещенных аминпероксидов. Предложены подходы к гетерогенному синтезу пероксидов и изучены их селективные превращения, приводящие к образованию функционализированных соединений. Среди синтезированных соединений выявлены лидеры, обладающие высокой противораковой, антипаразитарной и фунгицидной активностью, что открывает перспективы их применения в медицинской химии и агрохимии.

Принципиальных вопросов к существу работы после прочтения автореферата диссертации Ярёменко И.А. не возникает. Тем не менее, имеются следующие замечания:

- 1) На стр. 12 отмечается, что при синтезе озонидов **2** с использованием в качестве катализатора серной кислоты выход соединений проходил через максимум при варьировании соотношения кислота : дикетон. С чем, по мнению автора, может быть связано такое отличие серной кислоты от других кислот, в случае которых подобного поведения не наблюдалось?
- 2) На стр. 13 автор сообщает, что основным фактором, определяющим возможность и эффективность образования озонидов **2**, является наличие объемного заместителя между карбонильными группами, при этом в качестве примера на рисунке 3 приводятся дикетоны, содержащие алкильные заместители в положении 4. В тоже время, в таблице 2 на той же странице большинство исходных дикетонов содержат заместители в положении 3. Возникает вопрос – как влияет (и влияет ли) положение заместителя на стабильность озонидов?
- 3) На стр. 25-26 автором обсуждается обнаруженная перегруппировка аминпероксидов **23**, при этом сообщается, что в отсутствие аммиака или пероксида водорода перегруппировка не протекает. Учитывая, что предполагаемый механизм перегруппировки включает в себя две стадии с участием молекулы воды ($G \rightarrow F$ и $E \rightarrow D$), ключевым, на мой взгляд, является именно наличие либо отсутствие воды, а не аммиака или пероксида водорода.

Вышеуказанные замечания никоим образом не влияют на общее весьма благоприятное впечатление от работы. Представленная работа является актуальным и значимым вкладом в органическую химию, полностью отвечающим ее современным вызовам. Диссертация полностью удовлетворяет требованиям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 "О порядке присуждения ученых степеней", предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, И.А. Ярёмченко, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории элементоорганического синтеза им А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», проф. АН РТ, проф. РАН, доктор химических наук, 1.4.3 (02.00.03) – Органическая химия

Газизов Альмир Сабирович



Газизов Альмир Сабирович, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории Элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8, e-mail: agazizov@iopc.ru, тел.: (843)272-73-24