



**Уральский
федеральный
университет**

имени первого Президента
России Б.Н.Ельцина

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский федеральный университет
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (УрФУ)

ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, тел.: +7 (343) 375-45-07
контакт-центр: +7 (343) 375-44-44, 8-800-100-50-44 (звонок бесплатный)
e-mail: rector@urfu.ru, www.urfu.ru
ОКПО 02069208, ОГРН 1026604939855, ИНН/КПП 6660003190/667001001

07.10.2024 № 01.09-07/785
На № _____ от _____

В диссертационный совет 24.1.092.01 при
Федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Институте органической
химии им. Зелинского Российской академии
наук

Д.х.н., академику РАН Егорову М.П.
119991, г. Москва,
Ленинский проспект, 47

Глубокоуважаемый Михаил Петрович!

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» согласно выступить ведущей организацией по диссертационной работе Корженко Кирилла Сергеевича на тему «Реакции нуклеофильного присоединения и окислительные трансформации с участием электронодефицитных 4*H*-хромонов», представляемой на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

Подготовка отзыва будет осуществляться кафедрой органической химии и высокомолекулярных соединений ФГАОУ ВО УрФУ (зав. кафедрой, д.х.н., проф. Сосновских В.Я.).

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей организации в автореферат диссертации Корженко Кирилла Сергеевича и для размещения на сайте ИОХ РАН, прилагаются.

Проректор по науке

Исполнитель:
Колясникова А.А.
3899703



А.В. Германенко

Сведения о ведущей организации

по диссертационной работе Корженко Кирилла Сергеевича на тему
«Реакции нуклеофильного присоединения и окислительные трансформации
с участием электронодефицитных 4*H*-хроменов»
по специальности 1.4.3 – Органическая химия на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	УрФУ
Полное наименование кафедры	Кафедра органической химии и высокомолекулярных соединений
Почтовый индекс, адрес организации	620002, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19
Веб-сайт	https://urfu.ru/
Телефон	+7 (343) 375-44-44
Адрес электронной почты	rector@urfu.ru

7. Список публикаций работников по теме диссертации за последние 5 лет:

1. Obydenov D.L., Simbirtseva A.E., Shirinkin A.S., Kornev M.Y., Sosnovskikh V.Y. A novel strategy for the functionalization and design of 4-methylene-4*H*-pyran merocyanines via enamination and 1,8-conjugate addition // *Org. Biomol. Chem.* – 2023. – V. 21(3). – P. 600.
2. Usachev S.A., Fedin V.V., Obydenov D.L., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of 3,6-substituted 2-methylthio-4-pyrones by acylation of ketene dithioacetals *via* soft enolization // *Tetrahedron Lett.* – 2023. – V. 128 (19). – P. 154682.
3. Zimnitskiy N.S., Barkov A.Yu., Kochnev I.A., Kutyashev I.B., Korotaev V.Yu., Sosnovskikh V.Ya. Highly diastereoselective annulation of 2-substituted 3-nitro-2*H*-chromenes with hemicurcuminoids and curcuminoids *via* a double and triple Michael reaction cascade // *New J. Chem.* – 2022. – V. 46(33). – P. 16047.
4. Kochnev I.A., Barkov A.Y., Zimnitskiy N.S., Korotaev V.Y., Sosnovskikh V.Y. Green and Efficient Construction of Chromeno[3,4-*c*]pyrrole Core *via* Barton–Zard

Reaction from 3-Nitro-2*H*-chromenes and Ethyl Isocyanoacetate // *Molecules* – 2022. – V. 27(23). – P. 8456.

5. Obydenov D.L., Nigmatova D.I., Shirinkin A.S., Melnikov O.E., Fedin V.V., Usachev S.A., Simbirtseva A.E., Kornev M.Y., Sosnovskikh V.Y. 2-(2-(Dimethylamino)vinyl)-4*H*-pyran-4-ones as Novel and Convenient Building-Blocks for the Synthesis of Conjugated 4-Pyrone Derivatives // *Molecules*. – 2022. – V. 27(24). – P. 8996.

6. Obydenov D.L., Simbirtseva A.E., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of 4-oxo-6-styryl-4*H*-pyran-2-carbonitriles and their application for the construction of new 4-pyrone derivatives // *Res. Chem. Intermed.* – 2022. – V. 48. – P. 2155.

7. Сосновских В.Я. Методы получения 2,3-гетероаннелированных хромонов — гетероаналогов ксантона // *Изв. АН, Сер. Хим.* – 2022. – Т. 71(11). – С. 2285.

8. Барков А.Ю., Кочнев И.А., Симонов Н.С., Кутяшев И.Б., Зимницкий Н.С., Коротаев В.Ю., Сосновских В.Я. [3+2]-Аннелирование 2-замещенных 3-нитро-2*H*-хромонов с меркаптоацетальдегидом: стереоселективный синтез тетрагидро-4*H*-тиено[3,2-с]хромен-3-олов // *Химия гетероцикл. соединений* – 2021. – Т. 57(12). – С. 1204.

9. Sosnovskikh V.Y. Synthesis and Reactivity of Electron-Deficient 3-Vinylchromones // *SynOpen*. – 2021. – V. 5(1). – P. 255.

10. Сосновских В.Я. Синтез и химические свойства 3-алкоксикарбонилхромонов и 3-алкоксалилхромонов // *Химия гетероцикл. соединений* – 2020. – Т. 56(9). – С. 1111.

11. Kornev M.Y., Tishin D.S., Obydenov D.L., Sosnovskikh V.Y. Reactions of 3-functionalized chromones with triacetic acid lactone // *Mendeleev Commun.* – 2020. – V. 30(2). – P. 233.

Верно

Зав. кафедрой ФГАОУ ВО УрФУ,
д.х.н., проф.



В.Я. Сосновских

Ученый секретарь ФГАОУ ВО УрФУ, к.т.н., доц.



В.А. Морозова

“УТВЕРЖДАЮ”



Проректор по науке

Уральского федерального университета им.

первого Президента России Б. Н. Ельцина,

Германенко А. В.

25 ноября 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу **Корженко Кирилла Сергеевича**

«РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ
ТРАНСФОРМАЦИИ С УЧАСТИЕМ ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ 4*N*-ХРОМЕНОВ»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3 – Органическая химия

Диссертационная работа Корженко К.С., выполненная на кафедре органической химии Самарского государственного технического университета, посвящена разработке новых методов синтеза различных гетероциклических систем на основе реакций широкого ряда С-, N- и O-нуклеофилов с 4*N*-хроменами и их бензоаналогами, содержащими электроноакцепторные группы в положении 3. Актуальность и научная значимость диссертации очевидна, поскольку синтетический потенциал электронодефицитных 4*N*-хроменов до сих пор мало изучен, несмотря на то, что они относятся к самой широко распространенной в природе гетероциклической системе и являются основой большинства флавоноидов. Изучение их химических свойств и биологической активности сдерживалось низким содержанием в природных объектах, малой доступностью биологического материала, трудоемкостью процессов выделения и очистки, а также сравнительно небольшим числом методов синтеза 4*N*-хроменовой структуры.

Цель и задачи работы базируются на фундаментальных достижениях кафедры в области электронодефицитных 4*N*-хроменов, которые хорошо известны во всем мире благодаря открытию целого ряда новых трансформаций нуклеофильного и окислительного характера с их участием и публикациям в самых высокорейтинговых журналах. Разработанные на кафедре новые методы получения электронодефицитных 4*N*-хроменов сделали их доступными для детального изучения реакционной способности кратной связи в гетероциклическом фрагменте, пуш-пульная природа которой сделала 4*N*-

хромены ценными субстратами в условиях реакции Михаэля и в перициклических процессах. Дело в том, что реакции присоединения обычно начинаются с атаки атома С-2 пуш-пульных хроменов и зачастую сопровождаются раскрытием пиранового кольца с последующей рециклизацией, направление которой не всегда удается предсказать, что, с одной стороны, повышает интерес к изучаемой трансформации и открывает широкие возможности для синтеза разнообразных гетероциклических систем, а с другой стороны, ведет к уменьшению селективности таких превращений. Очевидно, что углубленное исследование химических свойств пуш-пульных 4*H*-хроменов поможет решить проблему селективности и позволит использовать их при создании более сложных молекулярных ансамблей, включающих несколько фармакофорных гетероциклов.

Диссертационная работа Корженко К.С. изложена на 220 страницах, по своей структуре построена традиционно и содержит введение, литературный обзор, обсуждение полученных результатов, экспериментальную часть, выводы и список литературы, насчитывающий 156 источников.

Во **введении** автором обоснована актуальность темы диссертации, четко сформулированы цели и задачи, что дает ясное представление о направлениях выполненного исследования, обозначены научная новизна и практическая значимость работы, а также приведен список конференций, на которых были представлены основные результаты работы.

Литературный обзор посвящен химическим свойствам β-нитровиниловых эфиров и их производных и состоит из 2-х разделов. В первом разделе обобщены данные по трансформациям 1-алкокси-2-нитроэтанов под действием нуклеофилов и по реакциям циклоприсоединения с их участием. Во второй части рассматриваются химические свойства 2-нитрогликалей как особых представителей циклических 1-алкокси-2-нитроэтанов.

Обсуждение результатов состоит из 4 разделов. В первом разделе подробно описан синтез исходных электронодефицитных 4*H*-хроменов, включая 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. Также предложен способ элиминирования диметиламиногруппы из циклоаддуктов в условиях реакции Коупа, обеспечивающий доступ к 2-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменам. Второй раздел посвящен взаимодействию электронодефицитных хроменов с *N*-нуклеофилами. Предложен метод синтеза *N*-арилхроман-2-аминов трансаминированием 2-пиперидинохроманов ароматическими аминами, изучено взаимодействие 3-формилхромона с циклическими вторичными аминами и азолами.

Третий раздел включает реакции с С-нуклеофилами. В нем описано взаимодействие электронодефицитных 1*H*-бензо[*f*]хроменов с иодидом 2,3-диметилбензотиазол-3-ия, разработан способ получения 2-(2-нитровинил)-1*H*-бензо[*f*]хроменов из хроменкарбальдегидов в условиях реакции Анри. 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. Установлена 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. Четвертая часть посвящена окислительным трансформациям 4*H*-хроменов под действием соединений трехвалентного иода.

Экспериментальная часть работы отличается значительным объемом и выполнена на высоком профессиональном уровне. Изучено влияние различных факторов (температура, природа растворителя и основания, соотношение реагентов) на протекание реакций, в ряде случаев проведена оптимизация методик. Экспериментальная часть работы содержит подробное описание методов синтеза и характеристики вновь полученных соединений. Все методики, спектральные и аналитические данные оформлены аккуратно, в одном стиле и тщательно выверены. Строение синтезированных соединений подтверждено спектральными методами и РСА, а их чистота контролировалась данными элементного анализа.

С уверенностью можно утверждать, что диссертационная работа Корженко К.С. обладает высокой **научной новизной**, которая отражена в системном подходе к исследованию реакций нуклеофильного присоединения и окислительных трансформаций с участием электронодефицитных 4*H*-хроменов. В диссертации описан целый ряд важных научных результатов, из которых особо следует отметить получение ранее неизвестных ацетил-, адамантаноил-, пивалоил- и метоксалил-1*H*-бензо[*f*]хроменов. Путем введения ацилзамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов в реакцию с нитроалканами разработан подход к получению ранее неизвестных 3-(β-нитровинил)-4*H*-хроменов. При использовании метоксалильных субстратов синтезированы представители новой гетероциклической системы бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиррола, а их реакция с бинуклеофилами сопровождается раскрытием пиранового цикла и образованием производных бензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиримидина или бензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридина. Интересно, что взаимодействие нитробензо[*f*]хроменов с алкилиденмалонитрилами в результате сужения пиранового цикла дает как индено[1,2-*c*]ксантены, так и нафто[2,1-*b*]фураны.

Неожиданный результат был получен при взаимодействии нитробензо[*f*]хроменов с β -кетонитрилами, в результате чего были синтезированы как фуоро[3,2-*b*]хромены, так и метиновые соли, подвергающиеся дальнейшей трансформации в спиро[изоксазол-5,1'-нафталин]-3-оны.

Следует также отметить, что работа имеет существенную **практическую значимость** в контексте развития синтетических методов органической химии и материаловедения. Выявленная дивергентность взаимодействия электронодефицитных хроменов с различными нуклеофилами, зависящая от условий синтеза и природы реагентов, открывает возможность целенаправленного получения разнообразных продуктов. Это может быть использовано для создания библиотек соединений с заранее заданными функциональными свойствами. Результаты диссертационной работы не только расширяют существующую базу знаний о хроменах и их производных, но и закладывают фундамент для дальнейших исследований в области органической химии, материаловедения и медицины.

Апробация работы и публикации. По теме диссертации опубликованы 9 статей в авторитетных международных химических журналах (Organic Letters, Synthesis, Mendeleev Communications, Химия гетероциклических соединений), индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, и 11 тезисов докладов международных и всероссийских конференций (5 устных и 6 постерных докладов). Автореферат и опубликованные работы в полной мере передают содержание работы.

В целом, кандидатская диссертация Корженко К.С. производит очень хорошее впечатление. Это цельное, добротное, логически выстроенное, завершенное исследование, которое вносит значимый вклад в химию 4*H*-хромена, многие представители которого встречаются в природе и обладают целым рядом полезных свойств. Большое внимание в работе уделено исследованию фотофизических свойств синтезированных соединений, что усиливает ее практическую значимость. Основная цель и задачи, поставленные в работе, достигнуты, а выводы полностью обоснованы. Строение полученных веществ надежно доказано с привлечением всех современных методов анализа, включая ЯМР спектроскопию, корреляционные методики, рентгеноструктурный анализ, масс-спектрометрию высокого разрешения, ИК и УФ спектроскопию. Автор хорошо владеет современными методами установления структуры органических соединений и правильно трактует полученные экспериментальные данные. Предложенные диссертантом механизмы реакций выглядят логичными, а на их обоснованность указывают как литературные данные, так и экспериментальные наблюдения, включая строение выделенных в ряде случаев промежуточных соединений. Автореферат и диссертация

хорошо оформлены, грамотно и профессионально написаны (практически без ошибок и опечаток), схемы и таблицы информативны и набраны в одном стиле, однако, некоторые замечания все же имеются.

Замечания и вопросы по диссертации.

- 1) При наборе схемы 10 на стр. 42 использованы два шрифта, что нежелательно.
- 2) При обсуждении результатов слишком часто встречаются длинные химические названия, например, (*E*)-2-циано-5-(2-гидроксинафталин-1-ил)-1-(1*H*-индол-3-ил)-4-нитро-1-оксопент-3-ен-2-илид, 2-арил-*N,N*-диметил-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амин, 1*H*-бензимидазол-2-ил-2-(2-нитро-3*H*-бензо[*f*]хромен-3-илиден)ацетонитрил и т.п., место которым в экспериментальной части.
- 3) Схема 16 на стр. 48 излишне детализирована, а структуры **29a,b** изображены дважды.
- 4) Объем диссертации 220 страниц, что выше среднего. Его можно было бы хоть немного сократить за счет хорошо изученного ранее 3-формилхромона (стр. 48–52), который на фоне 4*H*-хроменов смотрится как инородное тело.
- 5) В спектрах ¹H ЯМР нафта[2,1-*b*]фурана **56** в растворе CDCl₃ присутствует двойной набор сигналов, который автор относит к двум конформерам. С учетом пуш-пульного характера двойной связи рассматривалась ли *цис-транс* изомерия и если да, то почему была отвергнута? Как ведет себя соединение **56** в растворе DMSO-*d*₆?
- 6) Механизм, изображенный на схеме 68, представляется маловероятным. Его лучше представить не как внутримолекулярную нуклеофильную атаку енола на атом кислорода нитрогруппы, а через циклизацию неопределенного оксима.

Рекомендации по использованию результатов и выводов. Полученные результаты диссертационной работы Корженко К.С. представляют несомненный интерес для коллективов, работающих в области гетероциклической химии: Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Институт элементоорганических соединений химии им. А.Н. Несмеянова РАН, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Уральский федеральный университет, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Уфимский институт химии Уфимского ФИЦ РАН, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН.

Заключение о работе. Считаем, что диссертационная работа Корженко Кирилла Сергеевича «Реакции нуклеофильного присоединения и окислительные трансформации с

участием электронодефицитных 4*H*-хроменов» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены задачи, имеющие важное значение для развития химии кислородсодержащих гетероциклов, и прежде всего химии циклических виниловых эфиров и 4*H*-хроменов. По актуальности, новизне, уровню поставленных и успешно решенных задач она полностью соответствует критериям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а также пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 с изменениями в Постановлениях Правительства РФ от 21.04.2016 года № 335; 02.08.2016 года № 748; 29.05.2017 года № 650; 20.03.2021 года № 426; 26.10.2023 года № 1786, а также соответствует п.1 «Выделение и очистка новых соединений», п.2 «Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования», п.3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», п.7 «Выявление закономерностей типа «структура-свойство» и п.10 «Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений» паспорта специальности 1.4.3. Органическая химия, и ее автор, Корженко Кирилл Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв на диссертацию утвержден на заседании кафедры органической химии и высокомолекулярных соединений УрФУ, протокол № 4 от 21 ноября 2024 года.

Зав. кафедрой органической химии и
высокомолекулярных соединений
Института естественных наук и математики
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Уральский федеральный университет имени
первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
профессор, доктор химических наук

Сосновских Вячеслав Яковлевич

25 ноября 2024 г.

Почтовый адрес: Россия, 620000, г. Екатеринбург, пр. Ленина, 51
тел. +7-952-729-7608; e-mail: vy.sosnovskikh@urfu.ru