

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **ВАСИЛЬЕВА** Леонида Сергеевича

“1,2-ОКСА(АЗА)БОРИНАНЫ, -БОРЕПАНЫ, -БОРАГОМОАДАМАНТАНЫ И 1,2,3-ОКСАБОРАЗИНЫ. ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ”, представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03- Органическая химия.

В последнее время проводятся интенсивные многоплановые исследования по химии бора, что связано с важными аспектами применения соединений бора в ядерной физике и как компонентов высокоэнергетического топлива, а также в медицине в качестве новых биологически активных соединений, обладающих противоопухолевыми и противовирусными свойствами. Так, на основе амино-1,2-оксаборацикланов получены новые ингибиторы NS3/4A сериновой протеазы вируса гепатита С. В последние годы разнообразные гетероциклические соединения бора, содержащие атомы N и O, нашли применение в электронике, фотохимии, медицине и биологии. В этой связи особое внимание уделяется синтезу и изучению свойств гетероциклических соединений бора – 1,2-окса(аза)борацикланов и циклических шестичленных соединений четырехкоординированного бора, а поиск новых путей их применения в препаративной органической химии является актуальной задачей.

В этом плане большой интерес представляет разработка методов синтеза шести- и семичленных циклических борорганических соединений, содержащих фрагмент C–B–O или C–B–N (1,2-окса(аза)боринаны, 1,2-окса(аза)борепаны и окса(аза)борогомоадамантаны), а также дифенилборных хелатов β-аминовинилкетонов и их производных и последующее исследование их химических свойств, что подробно представлено в автореферате диссертации **Л. С. ВАСИЛЬЕВА**.

Л. С. ВАСИЛЬЕВЫМ создано новое научное направление в органической химии – синтез трифторметильных азотсодержащих гетероциклических соединений на основе борных хелатов β-аминовинилкетонов, получаемых из легкодоступных реагентов: CF₃CN, Ph₂BOBu и β-дикарбонильных соединений. Полученные результаты являются важным вкладом в развитие элементоорганической химии и химии гетероциклических соединений.

Важную часть работы **Л. С. ВАСИЛЬЕВА** составляет исследование гидроборирования 1,3-бутадиена на основе которого разработан метод синтеза бутан-1,4-диборных соединений и на их основе получены разнообразные циклические и диборные B–O-, B–S- и B–N-содержащие соединения. Особый интерес представляет найденный автором с

помощью методов ЯМР ^{11}B и ^1H факт, что алкокси- δ -диалкиламинобутилбораны, полученные на основе δ -бромбутилборных соединений, представляют собой «пульсирующую систему» – равновесную смесь линейной и циклической (внутрикомплексной) форм, причем скорость разрыва и восстановления координационной связи $\text{N} \rightarrow \text{B}$ достаточно велика ($< 10^3/\text{сек}^{-1}$).

В работе **Л. С. ВАСИЛЬЕВА** найдены удобные методы синтеза ряда 7-замещённых 3-борабицикло[3.3.1]нонанов и гетероборагомоадамтанов, а также детально изучены их строение и реакционная способность. Так, показано, что 4-окса-3-борагомоадамтан существует в димерной форме, причем все четыре связи $\text{B}-\text{O}$ в нем равнозначны и являются полукоординационными. Таким образом, впервые показано, что алкоксигруппа, связанная с атомом бора в эфирах борорганических кислот способна образовывать полукоординационную связь с атомом бора другой молекулы, что подтверждает предложенный нами ранее механизм «обменных реакций» с участием таких димеров, содержащих алкокси-, алкилмеркапто- или аминогруппу. Автором открыта необычная скелетная перегруппировка 3-изопропенильных производных 3-борабицикло[3.3.1]нонана под действием спиртов в присутствии каталитических количеств минеральных кислот в 3-борабицикло[4.3.1]декановую систему.

Л. С. ВАСИЛЬЕВ с успехом использовал методологию хелатного синтеза для получения ключевых целевых продуктов своей диссертационной работы. Так, найден препаративный метод синтеза ранее неизвестных трифторметильных содержащих енаминонов - 4-амино-3-ацетил(бензоил)-5,5,5-трифторпент-3-ен-2-онов и 4-амино-4-(2-пиридил)-бут-3-ен-2-она в присутствии каталитических количеств ацетилацетоната никеля ($\text{Ni}(\text{acac})_2$), а полученные лиганды образуют с Ph_2VOBu неожиданно стабильные на воздухе дифенилборные хелаты. Следует отметить найденное автором кардинальное изменение реакционной способности хелатов по сравнению со свободными лигандами, что позволило разработать новые удобные методы синтеза функционально замещённых 4-гидрокси(амино)-2-трифтор(трихлор)метилпиридинов, 5-трифторметил-1,6-нафтиридин-(1*H*)-4-онов, 3-бензил-5-трифторметилпиrido[4.3-*d*]пиримидин-4-она, 2,2'-бипиридин-4-она. Взаимодействием полученных борных хелатов с аминами были синтезированы ранее неизвестные трифторацетимидоильные производные *N*-алкиламинovinилкетонов – новые ключевые реагенты гетероциклического синтеза, которые были использованы для получения функционализированных трифторметилзамещённых пиримидинов, пиrido[4.3-*d*]пиримидинов и 4-алкокси(гидрокси)-1,4-дигидропиrido[4.3-*d*]пиримидинов.

Следует отметить широкое использование в работе **Л. С. ВАСИЛЬЕВА** методов ^1H , ^{11}B , ^{13}C и ^{19}F ЯМР спектроскопии, элементного и рентгеноструктурного анализов, что позволило автору однозначно доказать состав и строение полученных соединений.

Таким образом, используя методологию хелатного органического синтеза, **Л. С. ВАСИЛЬЕВ** разработал новые подходы к созданию новых моно- и бициклических азотсодержащих соединений, среди которых фармакофорные трифторметильные производные целевых продуктов являются весьма перспективными в создании новых лекарств. Также предварительные испытания показали, что комплексы 1-бораадамтанта с никотиновой и изоникотиновой кислотами, их солями, а также гидразидами обладают высокой антивирусной активностью против гриппа птиц, а также против болезни Ньюкасла.

Следует особо отметить, что представленная диссертация **Л. С. ВАСИЛЬЕВА** является успешным итогом нескольких десятилетий плодотворной работы автора. Результаты настоящей работы докладывались на международных, всесоюзных и всероссийских конференциях, опубликованы в хорошо цитируемых научных журналах и могут быть широко использованы научными группами ведущих институтов РАН и МГУ. Таким образом, диссертационная работа **Л. С. ВАСИЛЬЕВА**, судя по автореферату, представляет собой актуальное исследование, проведенное на высоком уровне и содержащее новые подходы к конструированию новых моно- и бициклических азотсодержащих соединений с использованием методологии хелатного органического синтеза.

Не вызывает сомнения, что диссертация **Л. С. ВАСИЛЬЕВА** соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук, а ее автор – **ВАСИЛЬЕВ Леонид Сергеевич** заслуживает присуждения ему ученой степени доктора химических наук.

Ведущий научный сотрудник кафедры органической химии Химического факультета
Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова,
кандидат химических наук, доцент **Андрей Анатольевич Прищенко**
Российская Федерация, Москва, 119991, Ленинские Горы, Дом 1, строение 3, Химический
факультет МГУ им. М.В.Ломоносова, тел. 7(495)9393437, e-mail: aprishchenko@yandex.ru

Прищенко

5 мая 2016 г.

Подпись А.А. Прищенко заверяю:

