

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Орла Александра Станиславовича
«Синтез карбо- и гетероциклических соединений на основе функционально замещённых
циклогекс-2-енонов»,

представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 — Органическая химия

Высокая актуальность диссертационной работы Орла А.С. обусловлена созданием оригинальных схем синтеза ряда соединений, востребованных в биомедицинских и фармакологических исследованиях, а также в расширении сферы объектов, вовлекаемых в исследовательскую практику тонкого органического синтеза.

Цель работы состояла в разработке схем получения новых функционально замещённых циклогекс-2-енонов, изучение их свойств и применения в многовекторной стратегии синтеза востребованных карбо- и гетероциклических соединений.

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 гг.

Так, в работе осуществлён синтез ранее неизвестных алкил-, алкенил-, алкинилзамещённых циклогекс-2-енонов – ключевых предшественников в синтезе карбо- и гетероциклических соединений, таких как производные бицикло[3.3.1]нона-3,6-диен-2-она, 1-бензофурана (фармакофорные фрагменты противоаритмических препаратов), 1,2,6-тризамещённые индолы для разработки новых нестероидных противовоспалительных препаратов (аналогов индометацина и клометацина).

Диссертационное исследование отличается объемом, постановкой большого количества синтетических задач и их решением с использованием современных физико-химических методов анализа, структурирована, логично построена и имеет ярко выраженную практическую направленность.

Работа по содержанию и объему, актуальности, научной новизне, практической значимости и уровню апробации отвечает требованиям ВАК Беларуси к кандидатским диссертациям, а ее автор – Орел А.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности «02.00.03 – органическая химия».

д.х.н., доцент,
профессор кафедры органической химии
химического факультета БГУ



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Орла Александра Станиславовича «Синтез карбо- и гетероциклических соединений на основе функционально замещённых циклогекс-2-енонов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Химия циклогекс-2-енонов имеет более чем вековую историю и интерес к данным соединениям сохраняется и обусловлен с одной стороны доступностью данных ненасыщенных кетонов, а с другой – богатыми возможностями использования этих веществ в органическом синтезе. Диссертационная работа Орла А.С. является закономерным продолжением исследований в этой области и посвящена синтезу функционально замещённых циклогекс-2-енонов и изучению их трансформаций. В настоящее время известно несколько примеров использования циклогекс-2-енонов в синтезе бициклических систем, однако эти исследования выполнены на ограниченном круге субстратов. Вместе с тем автор резонно предположил, что наличие в боковом заместителе циклогекс-2-енона кратной связи или карбонильной группы открывает возможность синтеза производных бицикло[3.3.1]нона, хромана, 1-бензофурана и индола.

В рамках настоящей работы диссертантом проведено систематическое научное исследование по синтезу и исследованию химических свойств циклогекс-2-енонов. В результате выполненных исследований разработаны удобные препаративные методы синтеза бицикло[3.3.1]нона-3,6-диен-2-она, 1-бензофурана и индола – важных фармакофорных фрагментов. Подобные соединения, проявляющие биологическую активность, несомненно, представляют интерес для специалистов, занимающихся разработкой лекарственных препаратов различного целевого назначения.

Результаты диссертации опубликованы в трёх статьях в профильных журналах и были представлены на ряде конференций, что подтверждает высокий уровень данной диссертационной работы.

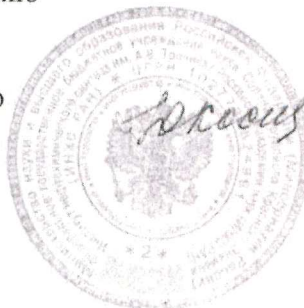
Диссертационная работа Орла Александра Станиславовича является законченной научно-исследовательской работой, содержащей новое решение актуальных задач: создание на основе новых функционально замещённых циклогекс-2-енонов методов синтеза производных бицикло[3.3.1]нона-3,6-диен-2-она, 1-бензофурана и индола. По объёму выполненных исследований, достоверности, научной и практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов работа удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Орёл А.С. заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Главный научный сотрудник лаборатории модификации полимеров им. Н.А. Платэ
ФГБУ «Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева» РАН, д.х.н., профессор

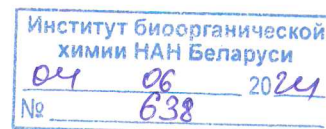
Р.В. Тальрозе

Подпись д.х.н., профессора Р.В. Тальрозе заверяю

Учёный секретарь ФГБУ «Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева» РАН, д.х.н.



Ю.В. Костина



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Орла Александра Станиславовича «Синтез карбо- и гетероциклических соединений на основе функционально замещённых циклогекс-2-енонов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности

02.00.03 – органическая химия

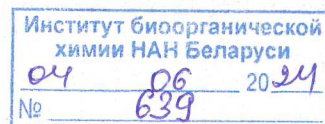
Представленная к защите работа посвящена разработке методов синтеза бициклических систем с использованием в качестве основных строительных блоков замещённых циклогекс-2-енонов. В данной работе автору удалось оригинально решить задачи получения разнообразных производных бицикло[3.3.1]нона-3,6-диен-2-она, бензофурана и индола. Важность разработки методов синтеза данных карбо- и гетероциклических систем сложно переоценить, ввиду того, что они являются структурной основой аналогов множества природных биологически активных соединений.

Для получения ключевых продуктов автор использовал взаимодействие солей, оснований Манниха с производными ацетоуксусного эфира, или региоселективное моноалкилирование соответствующих циклических кетонов, что позволило осуществить направленную модификацию циклогекс-2-енонового фрагмента по положениям 2 и 6. Успешное решение этой синтетической задачи позволило автору на основе полученных функционально замещённых циклогекс-2-енонов разработать методы синтеза замещённых бицикло[3.3.1]нона-3,6-диен-2-онов, бензофуранов и индолов, охарактеризовать и описать их свойства. Из множества интересных синтетических находок следует отметить одностадийный метод синтеза указанных соединений, включающий гетероциклизацию и затем ароматизацию промежуточных интерметидиатов под воздействием кислорода воздуха.

Результаты диссертации опубликованы в трёх статьях, получено два патента, работа прошла апробацию на семи конференциях. Публикации подтверждают высокий научный уровень и практическую значимость данной диссертационной работы.

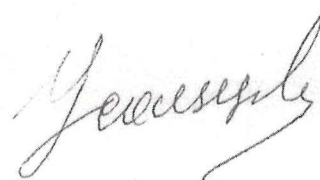
Автореферат в полной мере отражает основные проделанные исследования и хорошо оформлен. Замечаний по сути исследования и изложению материала нет.

Считаю, что диссертация Орла Александра Станиславовича «Синтез карбо- и гетероциклических соединений на основе функционально замещённых циклогекс-2-енонов» представляет собой законченную научно-исследовательскую работу,

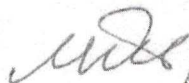


удовлетворяет всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Директор
Научно-исследовательского института
наноматериалов ФГБОУ ВО «Ивановский
государственный университет»,
профессор, доктор химических наук

 Н.В. Усольтцева

Подпись проф. Усольтцовой
Надежды Васильевны заверяю.
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Ивановский государственный университет»,
кандидат философских наук





Меликян Мерине Акоповна

28.05.2024г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Орла Александра Станиславовича «Синтез карбо- и гетероциклических соединений на основе функционально замещённых циклогекс-2-енонов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Диссертационная работа Орла А.С. посвящена изучению подходов к синтезу функционально замещённых циклогекс-2-енонов и их трансформаций в производные бицикло[3.3.1]нонана, 1-бензофурана и индола. Соединения указанных классов представляют интерес не только с точки зрения их использования в качестве удобных и доступных полупродуктов в тонком органическом синтезе, но и могут найти применение в медицинской химии при получении новых биологически активных веществ и фармацевтических субстанций. В связи с этим тема диссертационной работы и выбор автором объектов исследования являются актуальными.

В ходе выполнения представленной работы автор осуществил синтез серии ранее не описанных замещённых по различным положениям циклогекс-2-енонов по реакции конденсации солей или оснований Манниха с β -дикарбонильными соединениями с последующей циклизацией, а также по реакции алкилирования циклогекс-2-енонов по положению 2. На основе функционально замещённых циклогекс-2-енонов были разработаны оригинальные методы синтеза бицикло[3.3.1]нона-3,6-диен-2-она внутримолекулярной альдольно-кетоновой конденсацией 6-(β -ароилэтил)циклогекс-2-енонов, метод синтеза производных 1-бензофурана из аллилзамещённых циклогекс-2-енонов и метод синтеза 1,2,6-тризамещённых индолов из 6-пропаргилзамещённых циклогекс-2-енонов и первичных аминов. Предложенные автором методы синтеза бициклических систем, а также гетероциклов ряда индола и бензофурана, существенно расширяют возможности получения соединений этих классов, и делают их доступными, как для изучения биологической активности, так и для использования в качестве интермедиатов синтеза более сложных по структуре потенциально активных веществ, применяемых в фармацевтике. Учитывая объём проделанной экспериментальной работы, Орёл А.С. овладел приёмами синтетической органической химии и физико-химическими методами установления строения органических соединений на высоком профессиональном уровне.

Заключение: Судя по автореферату и научным публикациям, диссертационная работа представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, которое по актуальности, новизне экспериментального материала, практической значимости и достоверности сделанных выводов удовлетворяет требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор, Орёл Александр Станиславович, заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории физико-химических
методов исследования ГНУ
«Институт биоорганической химии
НАН Беларуси»,
кандидат химических наук

Подпись *С.Н. Соколов*
УДОСТОВЕРЯЮ
Ученый секретарь
Института биоорганической химии НАН Беларуси
Н.П. Башко

С.Н. Соколов
С.Н. Соколов
Институт биоорганической
* химии НАН Беларуси
* 02.06 20 24
№ 663

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Орла Александра Станиславовича «Синтез карбо- и гетероциклических соединений на основе функционально замещённых циклогекс-2-енонов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Орла А.С. посвящена поиску методов синтеза 1-бензофурана, индола и бицикло[3.3.1]нонана. Данные бициклические системы являются структурной основой множества природных и синтетических биоактивных соединений и входят в состав лекарственных препаратов. Актуальность данной работы несомненна и определяется необходимостью расширения арсенала синтетических методов, позволяющих создавать сложные молекулы из доступных предшественников, что прежде всего востребовано в области медицинской химии и фармацевтики.

В рамках решения этих задач диссертантом проведено значительное по объёму систематическое научное исследование, позволившее найти универсальный предшественник – циклогекс-2-енон, на основании чего сформулирована оригинальная стратегия получения разнообразных бициклических систем.

Диссертационная работа Орла А.С. характеризуется новизной, поскольку в работе представлены оригинальные методы синтеза 1-бензофурана, индола и бицикло[3.3.1]нона-3,6-диен-2-она, впервые получен и охарактеризован целый ряд их производных.

Результаты диссертации опубликованы в трёх статьях в профильных журналах и были представлены на ряде конференций, что подтверждает высокий уровень данной диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по автореферату нет, однако в ходе ознакомления возник вопрос относительно образования хромана **18** из соединения **1d**, в то время как из соединения **1a** побочно образуется полностью ароматический продукт **17a**. С чем автор связывает такое различие? Указанный вопрос не затрагивает принципиальных положений и выводов диссертационной работы и не влияет на её общую положительную оценку.

Считаю, что диссертация Орла Александра Станиславовича представляет собой законченную научно-исследовательскую работу и удовлетворяет всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Учитывая большой объём проделанной работы и научную новизну Орёл Александр Станиславович несомненно заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории спектроскопии
научно-исследовательского учреждения
Институт прикладных физических проблем
им. А.Н. Севченко
Белорусского государственного университета,
кандидат химических наук



Подпись: *Луговский* удостоверяю
Начальник ОК *Луговский* 12.06.24

Институт биорганической
химии НАН Беларуси
14 06 20 24
№ 706