

ОТЗЫВ

официального оппонента
Степанова Александра Александровича
на диссертацию

Решетникова Даниила Владимировича

«Синтез и химические модификации галоген-, amino- и алкинилзамещенных природных метилксантинов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия

Актуальность исследования.

Модификация природных соединений, проявляющих полезную биологическую активность, с целью улучшения известных свойств или получения новых, является одной из стратегий синтеза полусинтетических производных различных классов. Применение металлокомплексного катализа или мультикомпонентных подходов для направленного синтеза производных пуриновых алкалоидов в положения С-8, N-1 и N-7, представляет собой актуальную задачу модификации кофеина, теобромина и теофиллина.

Новизна, теоретическая и научно-практическая значимость работы.

Автором предложен метод получения 8-этинил и 8-(нодэтинил)кофеина.

Проведены реакции циклоприсоединения по терминальной ацетиленовой группе и получены 1,2,3-триазолы различного строения.

Осуществлён синтез 8-(аминопропаргил)триметилксантинов, а также 1-(аминобут-2-инил)- и 7-(аминобут-2-инил)диметилксантинов, с использованием Cu-катализируемого трёхкомпонентного сочетания.

Хочется отметить работу по оптимизации условий реакции Бухвальда-Хартвига для получения С-8-замещённых производных ксантиновых алкалоидов.

Реализация описанных в работе превращений открывает возможности модификаций остова с селективным введением заместителей в положения С-8, N-1 или N-7 метилксантинов.

Структура и содержание работы.

Общий объём диссертации составляет 177 страниц. Она имеет традиционную структуру и содержит все необходимые разделы. Во введении хорошо подчёркнута актуальность исследования и четко сформулированы цель и задачи работы. В литературном обзоре представлены данные по каталитическим превращениям ксантинов и реакциям кросс-сочетания с их участием. Уделено внимание реакциям с применением никелевых, никель-иридиевых комплексов, соединений золота, рутения, кобальта. Литературный обзор имеет понятную структуру, написан литературным языком и легко читается, а заканчивается выводами.

Во второй главе рассмотрены подходы автора, применённые для изучения реакционной способности ксантинов в положениях С-8, N-1 и N-7.

Подробно описан ход работы, раскрыт спектр опробованных условий превращений, уделено внимание не только оптимальным, но и неудачным попыткам синтеза.

При выборе стратегии синтеза автор активно цитирует известные подходы, делает короткие замечания и подводит читателя к обоснованию выбора того или иного пути. Показана логика и при подборе условий трансформаций. В особых случаях автор отдельно останавливается на анализе спектральных данных для установления строения полученных веществ, что, на мой взгляд, важно в квалификационной работе.

Снова хочется отметить успешный синтез 8-этинилкофеина – важного синтона на пути дальнейших трансформаций.

Завершает главу часть, посвящённая анализу данных биологической активности.

Третья глава отражает экспериментальные подробности. Содержит информацию о физико-химических и спектральных характеристиках полученных соединений.

Завершают работу выводы, отражающие полученные результаты, список цитируемой литературы (222 наименования), приложения и двумерные спектры ЯМР полученных соединений. Кроме того, в начале работы имеется список сокращений.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых изданиях и тезисы 3 докладов на конференциях различного уровня.

Диссертация написана весьма хорошим литературным и химическим языком.

Важной спецификой исследования является то, с какой тщательностью и систематичностью автор подошёл к исследованию. Так, для оптимизации условий реакции Бухвальда-Хартвига Данилой Владимировичем были испробованы полтора десятка различных условий.

При отсутствии принципиальных возражений к диссертационной работе Решетникова Данилы Владимировича имеются замечания технического характера:

На страницах 23, 51 и 56 не соблюдена очередность нумерации веществ по порядку упоминания в тексте. Так, соединения 101-112 появляются раньше соединения 100.

Указанные замечания носят непринципиальный характер и не снижают общей высокой научной оценки диссертации.

Результаты работы могут быть использованы в научно-исследовательских институтах и ВУЗах – ИОХ им Н.Д. Зелинского РАН, ИОС УрО РАН, МГУ (г. Москва), С-ПбГУ (г. Санкт-Петербург), ИХКГ им. В.В. Воеводского СО РАН, ИРИХ СО РАН и других организациях и учреждениях.

В заключение можно сказать, что работа Решетникова Даниила Владимировича – это высококвалифицированное исследование, которое вносит весомый вклад в химию природных соединений.

По своей актуальности, объему, уровню, научной и практической значимости рецензируемая работа является научно-квалификационной и, безусловно, соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9-14 "Положения о присуждении ученых степеней" Постановления Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., в редакции от 20.02.2021г.), а соискатель Решетников Данила Владимирович, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Официальный оппонент:

Научный сотрудник лаборатории Магнитных Явлений

кандидат химических наук

Степанов Александр Александрович

ФГБУН Институт химической кинетики и
горения им. В.В. Воеводского Сибирского
отделения Российской академии наук.

Адрес: Новосибирск 630090,
ул. Институтская, 3, ИХКГ СО РАН.
Тел 8(383) 333 24 52,
C14H8O2@mail.ru

Подпись Степанова А.А. удостоверяю
Ученый Секретарь ИХКГ СО РАН
к.ф.-м.н. Пыряева А.П.

20.04.2023 г.

