

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Давыдовой Анны Николаевны
«Левоглюкозенон в синтезе соединений, содержащих фрагменты элеутезидов»
на соискание учёной степени кандидата химических наук

Данная работа продолжает большую серию исследований, проводимых в Уфимском Институте химии в течение последних лет и посвящённых синтезу аналогов элеутезидов, исходя из доступных хиральных природных соединений (среди которых особое место занимает левоглюкозенон). На сей раз, насколько можно судить по автореферату, в центре внимания был не полный синтез аналогов элеутезидов с образованием 10-членного кольца, а получение и изучение отдельных их фрагментов – а именно, ментанового цикла и хиральных 2,5-дигидрофuranов. Подобный подход сам по себе весьма перспективен (и автор полностью это осознаёт) уже потому, что исходит из неоднократно оправдавшей себя предпосылки, что у сложного биологически активного природного соединения могут существовать аналоги гораздо более простой структуры – но при этом также с достаточно высокой биологической активностью. Кроме того, в ходе реализации этого подхода в данной работе был получен целый ряд очень интересных «частных» результатов.

Так, при реакции Дильтса-Альдера левоглюкозенона с замещёнными бутадиенами было зафиксировано образование продуктов с *транс*-сочленением 6-членных колец (продуктов эпимеризации по соседнему с карбонильной группой центру) – поразительный результат с учётом того, что подобная эпимеризация, насколько можно судить, не наблюдалась ни разу за всё то время, что реакции циклоприсоединения к левоглюкозенону изучались (почти 40 лет). Интересны и наблюдение насчёт связи региоселективности реакции циклоприсоединения с донорными свойствами заместителей в молекуле диена, а также образование необычного тетрациклического полукетала **39** при гидролизе циклоаддукта **30**, дополнительно подтверждающее структуру последнего.

Особое внимание в работе уделено получению хиральных 2,5-дигидрофuranов – аналогов цикла С элеутезидов – через раскрытие обоих циклов в производных левоглюкозенона. Высокой оценки заслуживает то, что, столкнувшись с серьёзной проблемой ароматизации целевых продуктов в фураны, автор исследовала эту побочную реакцию, предложила для неё правдоподобные механизмы и, исходя из этого, нашла изящный способ её избежать (благодаря замыканию дигидрофuranового цикла на заключительной стадии – уже после этерификации гидроксиметильной группы фрагментом N-метилурокановой кислоты). Кроме того, здесь следует отметить

использование весьма необычного растворителя (дихлорметан) для реакции Гриньара, позволившее ощутимо повысить выход ключевого интермедиата **50**, а также интересную перегруппировку 6-членного лактола **69** в 5-членный **69а** с миграцией пивалоильной группы.

В автореферате найдена только одна опечатка (знак «-» вместо «+» на Схеме 2 между структурами **8** и **9**). Можно отметить ещё один момент, очевидно, связанный с необходимостью уместить основное содержание диссертации в небольшой по объёму автореферат: так, на стр. 12 указано, что «важным структурным элементом элеутезидов является γ -бутиrolактон», на стр. 16 упоминается саркодиктиин С – между тем, среди изображённых на Рис. 1 нескольких примеров элеутезидов нет ни того, ни другого. Вероятно, на Рис. 1 стоило привести больше примеров. Впрочем, эти недочёты не носят принципиального характера и не влияют на общую высокую оценку работы.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертация Давыдовой Анны Николаевны «Левоглюкозонон в синтезе соединений, содержащих фрагменты элеутезидов» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор Давыдова Анна Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

Отзыв подготовил Самет Александр Викторович, доктор химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия, ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской химии. E-mail: sametav@ioc.ac.ru; тел. 8(916)2764709. Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН). Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47; тел. (499)1372944. E-mail: SECRETARY@ioc.ac.ru . Официальный сайт: <http://zioc.ru>

Я, Самет Александр Викторович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 002.198.02, и их дальнейшую обработку.

04.09.19

В.н.с. ИОХ РАН, д.х.н.

А.В. Самет

Подпись д.х.н. А.В. Самета заверена

Учёный секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

И.В. Коршевец

