

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ШУБИНА Дмитрия Алексеевича, выполненной на тему «Полифункциональные карбо- и гетероциклические соединения на основе 2,4,6-тригидрокситолуола: синтез, строение, свойства» и представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Важной задачей, успешно решаемой органической химией, является синтез новых биологически активных веществ. Значительная часть современных синтетических исследований посвящена химии гетероциклов. Такой пристальный интерес обусловлен, с одной стороны, важной ролью физиологически активных эндогенных гетероциклических соединений, а с другой стороны, преобладанием среди применяемых лекарственных и агрохимических препаратов соединений, включающих в свой состав гетероциклический фрагмент. К числу «привилегированных медицинских структур», относятся полигидроксизамещенные флавоны и бензофураны. С одной стороны, бензофурановый цикл входит в состав многих биологически активных бензилиденбензофуранов (ауронон) природного происхождения, как, например, *ауресидин*, *сульфуретин* и др., с другой стороны некоторые бензофураны находят применение в медицине, как, например, противоглаукомный препарат *бефунолол*. С другой стороны, расширение спектра возможных путей химической трансформации 2,4,6-тригидрокситолуола (ТГТ, метилфлороглуцина) и тем самым решения задачи превращения 2,4,6-тринитротолуола в сырье двойного назначения и развития сырьевой базы одной из подотраслей химической промышленности – малотоннажной химии имеет важное значение. В связи с этим работа Шубина Д.А., посвященная разработке эффективных методов синтеза на основе ТГТ и его полифункциональных производных соединений карбо- и гетероциклического строения, а также изучению их строения и свойств с целью получения перспективных биологически активных веществ является **важной и актуальной задачей**.

В работе Шубина Д.А впервые исследовано направление реакции 2,4,6-тригидрокситолуола с хлорацетонитрилом с использованием квантово-химического метода расчета, а затем расчеты подтверждены экспериментально, изучена конденсация 2,4,6-тригидрокситолуола, 2,4,6-тригидрокси-3-метилацетофенона и 2,4,6-тригидрокси-3-метилбензойной кислоты с хлорацетонитрилом, показано, что реакция региоселективна и протекает через стадию образования циклического кетимина.

Автором впервые изучена реакция альдольно-кетоновой конденсации 4,6-дигидроксибензофуран-3(2H)-она с различными полифункциональными ароматическими альдегидами, приводящая к получению (Z)-2-бензилиден-4,6-дигидроксибензофуран-

3(2H)-онов, так и конденсация 4,6-дигидрокси-5(7)-ацетил-(5)7-метилбензофуран-3(2H)-она с ароматическими альдегидами в условиях щелочного катализа, протекающая как по ацетильной группе так и по метиленовой группе кольца С. В результате превращений по карбоксильной группе 2,4,6-тригидрокси-3-метилбензойной кислоты получены несколько сложных эфиров и ряд арилиденгидразидов. Все это в совокупности и определяет новизну работы Д.А. Шубина.

Следует отметить, что автором проделан большой объем синтетической работы, синтезировано 47 новых веществ. Исследования полученных соединений выполнены с использованием современных физико-химических исследований: ЯМР – спектроскопии, включая двумерную спектроскопию, а также масс-спектрометрии высокого разрешения, молекулярной спектроскопии и др.

О практической значимости новых синтезированных соединений свидетельствует выявленная у некоторых соединений антиоксидантная и антибактериальная активность. Разработаны эффективные методики получения полифункциональных производных ТГТ.

Основные положения диссертационной работы опубликованы в 9 научных работах, из них 3 статьи опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК, из которых 2 в международных системах цитирования Scopus и 6 работ, опубликованы в материалах различных научных конференций.

Тем не менее, по автореферату диссертации Шубина Д.А. можно сделать следующие замечания:

1) Непонятно, почему автор при определении преобладающих таутомерных форм 4,6-дигидроксибензофуран-3(2H)-онов **6** (стр. 9 и 10) не воспользовался методом ИК-спектроскопии;

2) Неясно, зачем автор при описании продуктов альдольно-кетоновой конденсации бензофуранона **11a** с альдегидами (стр. 11 и 12) для схожих структур дибензилиден производных использует индивидуальную нумерацию соединений **17** и **21**, а не более верную, как ранее с буквенными индексами, например, **17c** и **17 g**? Там же ошибочно пронумерованы альдегиды, как **15a-h**, в то время как **15** номер уже использован для продукта тройного метилирования аурана **13a** (схема 8);

3) утверждение автора, что протестированные на четырех бактериях ауроны **13**, включая **13d** (МИК 16 мкг/мл) проявляют высокую ингибирующую активность, является сильным преувеличением, непонятно, почему Шубин Д.А. не использовал для кетоновой конденсации гетероароматические альдегиды, что вероятно позволило бы получить

вещества со значительной бактерицидной активностью, как, например, (Kumar G. et all *ChemistrySelect* 2020, 5, 3539);

4) выводы 6 и 7 недостаточно конкретизированы и носят общий характер.

Указанные замечания не затрагивают существа диссертационной работы Шубина Д.А. и не снижают ее общую высокую положительную оценку.

В заключение стоит отметить, что диссертационная работа ШУБИНА Дмитрия Алексеевича «Полифункциональные карбо- и гетероциклические соединения на основе 2,4,6-тригидрокситолуола: синтез, строение, свойства» по актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции), а ее автор ШУБИН Дмитрий Алексеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Заведующий кафедрой химии и технологии органического синтеза

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»,
доцент, кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Попков Сергей Владимирович

17.06.2021 г.

Подпись С.В. Попкова заверяю

Ученый секретарь РХТУ им.



Калинина Нина Константиновна

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» (РХТУ им. Д.И. Менделеева)

125047 Москва А-47, Миусская пл., 9.

Тел./факс: (495) 496-60-58, E-mail: popkov_sv@muctr.ru