

## ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на выпускную квалификационную работу обучающегося СПбГУ

*Гринцевича Сергея Александровича*

**«Новый подход к получению оксадиазецинонов из *N*-замещённых аминоктанолов и [1,4]оксазепинонов»**

Магистерская работа Сергея Александровича Гринцевича является интересным и актуальным исследованием, лежащим в русле химии гетероциклических соединений. В своей работе Сергей Александрович задается целью изучить возможность использования в методологии HIRE, ведущей к формированию циклов среднего размера, доступных прекурсоров – *N*-замещенных аминоктанолов и [1,4]оксазепинонов. Развитие данного подхода является частью научно-исследовательской работы, проводимой на Кафедре химии природных соединений и направленной на разработку и совершенствование новых методологий построения “привилегированных” гетероциклических систем, отвечающих современной концепции “DRUG-LIKE”.

Весь материал, изложенный в работе Сергея Александровича, представлен в логичной последовательности, по структуре и содержанию соответствует всем требованиям, предъявляемым к выпускной квалификационной работе.

В Литературном обзоре автор проводит анализ современных литературных источников и сделал обобщение всех известных на сегодняшний день данных по построению конденсированных систем, являющихся производными ди(гетеро)ареноксазепинонов, методам гидролитического раскрытия имидазолинового фрагмента в конденсированных системах, а также реакциям трансамидирования. Данный раздел является обоснованным и целесообразным, поскольку хорошо отражает актуальность и перспективность исследования.

Экспериментальная часть написана в соответствии с общепринятыми стандартами и содержит хорошо описанные экспериментальные процедуры, а также набор аналитических данные, полностью подтверждающих чистоту и структуру всех синтезированных в ходе выполнения работы соединений.

Обсуждение собственных экспериментальных результатов логично разделено на четыре части. В первых двух частях автором описываются применяемые синтетические подходы к получению ключевых прекурсоров - *N*-замещенных аминоктанолов и [1,4]оксазепинонов. При этом, для синтеза последних Сергей Александровичем был разработан удобный и оригинальный протокол, основанных на двухстадийной схеме, включающей взаимодействие *N*-DMB-защищенных салициламидов с 1,2-бисэлектрофильными ароматическими субстратами и последующее удаление DNB-

защитной группы. В третьей части исследования автор показывает, что исходя из полученных *N*-замещенных аминоэтанолов и [1,4]оксазепинонов, можно формировать конденсированные системы, содержащие кватернизированный имидазолиновый фрагмент, являющиеся ключевыми интермедиатами в синтезе циклов среднего размера. При исследовании раскрытия данных производных Сергеем Александровичем было показано, что путь фрагментации имидазолиноксазепинов зависит как от природы заместителей в арильном фрагменте при имидазолиновом цикле, так и от силы и природы основания, при участии которого протекает целевая реакция. И наконец в четвертой части работы разработанный подход к синтезу циклов среднего размера распространяется автором и на *N*-замещенные аминопропанола, что открывает путь к получению 11-ти членных циклических лактамов. Также в этом разделе обсуждаются особенности конформационного поведения данных циклических систем.

Таким образом, можно констатировать, что цель работы, поставленная Сергеем Александровичем в начале исследования, достигнута полностью, представленные в работе научные выводы являются обоснованными.

Так же стоит отметить, что за время учебы в магистратуре по результатам работ Сергея было подготовлено и опубликовано 2 научные статьи:

1. S. Grintsevich, A. Sapegin, E. Reutskaya, S. Peintner, M. Erdélyi, M. Krasavin “An alternative approach to the hydrated imidazoline ring expansion (HIRE) of diarene-fused [1.4]oxazepines” *Eur. J. Org. Chem.* **2020**. 35. 5664-5676.

2. K. Lavit, E. Reutskaya, S. Grintsevich, A. Sapegin, M. Krasavin. “Zooming in on the hydrated imidazoline ring expansion: factors influencing the rate of N→N' aroyl migration in N-aroyl-N-(hetero)aryl ethylenediamines” *Tetrahedron Lett.* **2020**. 61. 152423.

В итоге, хочется заключить, что магистерская работа Гринцевича Сергея Александровича, несомненно, заслуживает получения оценки “отлично” на Государственной итоговой аттестации.

Сапегин Александр Владимирович  
к.х.н., доцент кафедры Химии природных соединений  
Института химии СПбГУ