

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Сальниковой Татьяны Владиславовны

«Исследование мультикомпонентных реакций 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионон», представленную на соискание степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Диссертационная работа Т.В. Сальниковой посвящена изучению мультикомпонентных реакций 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионон с $\text{C}=\text{N}$ -активными соединениями, енаминами и енолами, установлению закономерностей их протекания в зависимости от условий катализа и природы нуклеофильных реагентов. *Актуальность работы* не вызывает сомнений, она обусловлена возможностью получения сложных спиро-гетероциклических систем, обладающих различной биологической активностью, с использованием предложенного мультикомпонентного подхода.

Диссертационная работа построена классическим образом. Она состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, заключения и списка использованной литературы. Работа изложена на 191 странице машинописного текста и содержит 18 рисунков, 106 схем, 3 таблицы и 128 ссылок.

Во *введении* обоснован выбор темы исследования, сформулированы цели и задачи работы, ее научная и практическая значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

В *литературном обзоре* представлены данные 87 зарубежных и отечественных литературных источников за последние 20 лет. Автором обобщены и проанализированы данные по мультикомпонентным реакциям изатинон и 1*H*-пиррол-2,3-дионон с различными енаминами, енолами, этиловым эфиром циануксусной кислоты и малондинитрилом.

Проведенный обзор, занимающий чуть больше одной десятой объема диссертации (23 страницы), продемонстрировал актуальность поставленной в диссертации задачи и позволил в полной мере оценить оригинальность и целесообразность выбранного Т.В. Сальниковой направления для получения широкого спектра новых поли- и спиро-гетероциклических систем.

Во второй главе диссертантом излагаются результаты собственных научных исследований. Проведено исследование трехкомпонентных реакций 1-алкил(арил)-замещенных 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионон с малондинитрилом, енолами или енаминами. Следует подчеркнуть, что все исходные пирролдиононы и используемые для их получения енамины являются коммерчески недоступными реактивами, а синтезированы диссертантом самостоятельно в ходе аккуратной экспериментальной работы, потребовавшей

дополнительной очистки реагентов и осушения растворителей. Диссертантом впервые была показана возможность регулирования направления псевдо-трехкомпонентных реакции 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с шестичленными циклическими енолами (2-гидроксинафталин-1,4-дионом, 4-гидроксикумарином и димедоном) в зависимости от типа применяемого катализатора. Так, в присутствии кислотного катализатора (уксусной кислоты) преимущественно образуются полициклические производные фуро[3,2-*b*]пирролов, тогда как в присутствии основного катализатора (триэтиламина) основными являются заменённые спиро[пиран-4,3'-пирролы].

Татьяной Владиславовной было убедительно показано, что некоторые из синтезированных ею новых гетероциклических систем проявляют выраженную антибактериальную активность в отношении *Staphylococcus aureus*, превышающую таковую для препарата сравнения Диоксидин, а также анальгетическую активность, превосходящую активность, препарата Ибупрофен.

В «Экспериментальной части» (Глава 3) описаны общие и частные методики синтеза и очистки веществ, полученных в этой работе, а также их спектральные характеристики.

Заключение диссертации выполнено как обобщение полученных результатов в виде семи **обоснованных выводов**, основанных на представленных экспериментальных материалах. Отдельно представлены перспективы дальнейшей разработки темы исследования.

Хорошая степень обоснованности выводов и достоверность полученных результатов основана на широком применении современных физико-химических методов: ЯМР ¹H, ¹³C и ИК спектроскопии, ультра-ВЭЖХ-МС, элементного и рентгеноструктурного анализа. Автором проделана обширная синтетическая работа, потребовавшая высокой квалификации, значительной теоретической подготовки, знаний методологии органического синтеза, а также современных физико-химических методов.

Основное содержание диссертационного исследования изложено в виде 8 статей, реферируемых библиографическими базами Scopus и Web of Science, а также рекомендованных ВАК РФ. В кратком виде и по содержанию точно результаты диссертационной работы изложены в автореферате. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертаций. В результате проведенного оппонентом анализа текста диссертации, автореферата и публикаций Сальниковой Т.В. можно заявить, что все поставленные задачи выполнены, соответственно, цели достигнуты.

За исключением некоторого незначительного количества встретившихся опечаток в ходе прочтения диссертации возникли некоторые вопросы и замечания:

1. В главе 1 "Обзор литературы" на схемах реакций отсутствует нумерация соединений и выходы образующихся продуктов. Это сильно усложняет понимание текста.

2. На странице 22 пропущены ссылки с 61 по 64 и с 70 по 72.

3. В главе 2 "Обсуждение полученных результатов" почти каждый раздел с 2.2 по 2.5 заканчивается стандартной схемой предполагаемого химизма описываемой в разделе реакции, однако остается непонятным, на чем базируются данные превращения – на литературных данных или же какие-либо экспериментальные доказательства были получены самой диссертанткой, но не вошли в текст работы?

4. Почему для некоторых соединений (**6a**, **9a**, **30b**, **32a**, **35e**) данные рентгеноструктурного анализа были зарегистрированы в Кембриджской базе кристаллографических данных, тогда как большая часть продуктов (**4a**, **5a**, **11a**, **12b**, **16a**, **18a**, **20b**, **21b**, **22g**, **24b**, **25b**, **37a**, **38b**) не имеет соответствующих CCDC номеров?

5. Неясно почему в ряде ссылок названия журналов "*Известия РАН. Серия химическая*" [ссылка 88] и "*Журнал органической химии*" [ссылки 92-95 и 117] написаны по-русски, тогда как в ряде других ссылок [16, 79, 80, 82, 83, 84, 86, 87, 89] как *Russian Journal of Organic Chemistry* и в ссылке [34] как *Russian Chemical Bulletin*, то есть как переводные англоязычные версии. Диссертанту следовало бы придерживаться одного (русскоязычного) варианта описания ссылок для отечественных журналов.

6. В экспериментальной части Татьяна Владиславовна приводит соотношение диастереомеров **12/13**, **14/15** и **16/17** в реакционной смеси до и после ее перекристаллизации. При этом их соотношение до и после перекристаллизации в ряде случаев меняется практически в 10 раз. Как диссертант может объяснить данный факт? Можно ли предложить рациональный механизм для данного превращения?

Отмеченные замечания носят частный характер и не влияют на общее благоприятное впечатление о диссертационной работе. Структура и объем диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук. Результаты диссертационной работы Сальниковой Т.В. представляют интерес для широкого круга специалистов, работающих в области органической химии, и могут быть использованы в таких научных учреждениях как ИОХ РАН, ИОС УрО РАН, ИНЭОС РАН, МГУ, СПбГУ и др.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертация Сальниковой Татьяны Владиславовны «Исследование мультикомпонентных реакций 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов» представляет собой научно-квалификационную

работу, в которой решена научная задача, имеющее значение в органической химии, а именно разработаны простые методы синтеза новых сложных спиро-гетероциклических систем, обладающих различной биологической активностью, с использованием мультикомпонентных реакций.

Таким образом, диссертационная работа Татьяны Владиславовны Сальниковой по поставленным задачам, уровню их решения, объему и достоверности полученных новых результатов, их научной и практической значимости полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-11 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а ее автор – Татьяна Владиславовна Сальникова, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Вербицкий Егор Владимирович

доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), 
старший научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений ИОС УрО РАН
e-mail: verbitsky@ios.uran.ru; Тел. +7 (343) 362-34-32

30 октября 2020 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН)

620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/ ул. Академическая, д. 20.
Тел./факс: +7 (343) 369-30-58; e-mail: charushin@ios.uran.ru; сайт: <https://www.ios.uran.ru>

Подпись Е.В. Вербицкого заверяю:
Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.


Красникова О.В.