

Отзыв

официального оппонента, д.х.н., профессора Фисюка Александра Семёновича на диссертацию Перовошиковой Анны Николаевны «Перегруппировка Вагнера-Меервейна в синтезе азотсодержащих гетероциклов по реакции Риттера», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Производные изохинолина представляют собой важный класс соединений по причине их широкой распространенности в природе и высокой биологической активности. С момента открытия (середина 19 века) эта гетероциклическая система интенсивно изучалась, ей посвящено огромное количество исследований, поток которых не прекращается до настоящего времени. Исследования в области синтеза изохинолинов не потеряли своей актуальности и в настоящее время.

Работа Перовошиковой Анны Николаевны посвящена изучению реакции Риттера для 3,3-диалкилзамещенных 2-арилбутан-2-олов и 1-циклоалкил-1-арилэтанолов. Эта реакция традиционно использовалась для получения 3,4-дигидроизохинолинов. Поскольку замещенные спирты в кислых средах способны к перегруппировке Вагнера-Мейервейна, а образование 3,4-дигидроизохинолинов по реакции Риттера часто протекает через стадию образования стабильных спироциклического интермедиатов, реакция может протекать по различным маршрутам и приводить к различным продуктам. В связи с этим возник естественный вопрос об изучении строения исходных

соединений на результат реакции. По существу, решению этой проблемы и посвящено настоящее исследование.

Настоящая работа безусловно имеет высокую **научную новизну и теоретическую значимость**. Диссертантом систематически изучено влияние природы нитрила, заместителей в алифатической и ароматической части карбинола на направление и состав продуктов реакции. Показано, что 3,3-диалкилзамещенные 2-арилбутан-2-олы при взаимодействии с нитрилами в условиях реакции Риттера претерпевают перегруппировку Вагнера-Меервейна с образованием 3,3,4,4-тетраалкилзамещенных 3,4-дигидроизохинолинов. Установлено, что при наличии только одной метокси-группы в ароматической части молекул 3,3-диалкилзамещенного 2-арилбутан-2-ола и 1-арил-1-(1-метилциклоалкил)этанолов происходит образование исключительно 3,4-дигидроизохинолина. Изучено поведение карбинолов ряда 1-арил-1-циклоалкилэтанола в условиях реакции Риттера при взаимодействии с нитрилами.

Работа имеет также **практическое значение**. Диссертантом разработаны простые методы синтеза 3,3,4,4-тетраалкил-3,4-дигидроизохинолинов, спироциклогексадиенонов, частично гидрированных фенантридинов и амидов на основе доступного сырья. Эти соединения представляют интерес для создания новых фунгицидов, лекарственных средств и других полезных продуктов.

Работа построена традиционно, она состоит из введения, трех глав, заключения, списка литературы и приложения.

Первая глава диссертации является литературным обзором, посвященным синтезу азотсодержащих гетероциклов реакцией Риттера с образованием, 1,3-оксазинов, 3,4-дигидроизохинолинов и других гетероциклов. Он включает в себя известные примеры перегруппировки Вагнера-Мейервейна в процессе проведения реакции Риттера. Литературный

обзор хорошо читается, в полной мере отражает современное состояние исследований.

Во второй главе обсуждаются результаты собственного исследования реакций 3,3-диметил-2-арилбутан-2-олов и карбинолов ряда 1-арил-1-циклоалкилэтанола с нитрилами в кислых средах, которые приводят к образованию азотсодержащих гетероциклов. В результате проведенной работы были выявлены закономерности протекания этих реакций, установлено влияние структуры субстрата на состав продуктов.

Глава третья диссертации является экспериментальной частью, где приводятся используемые материалы и методы, методики реакций, параметры спектров и физические константы полученных веществ.

Кроме этого, в работе присутствует заключение, список цитируемой литературы из 137 наименований и приложения, в которых приведены данные молекулярного докинга, виртуального скрининга с помощью программы PASS и испытаний на противомикробную активность.

Диссертантом проделана большая работа, в результате которой **достигнута поставленная цель** – изучено поведение 3,3-диалкил-2-арилбутан-2-олов и 1-циклоалкил-1-арилэтанолов в реакции Риттера и выявлено влияние строения исходных веществ на состав продуктов реакции.

Достоверность результатов не вызывает сомнений, поскольку обеспечивается высоким уровнем техники эксперимента. Диссертант грамотно использует комплекс физико-химических методов исследования: РСА, ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК-спектроскопию, масс-спектрометрию. Для подтверждения механизма реакций используются квантово-химические расчёты.

Автореферат и опубликованные работы (4 статьи WoS, 1 статья РИНЦ, 15 тезисов докладов на конференциях и статей в сборниках) полно и

правильно отражают основные научные результаты, положения и выводы, приведенные в диссертации.

В процессе ознакомления с работой возникли следующие замечания и вопросы:

1. В литературном обзоре на стр. 46 указано, что «... введение в нитрил amino-группы позволяет создать условия для протекания реакции Михаэля....». В этом случае, по-видимому, речь идет об образовании связи C-N между ароматическим фрагментом в карбиноле и атомом азота в ароматической части нитрила. Однако, в классическом понимании реакцией Михаэля считается присоединение C-нуклеофила к активированной двойной связи с образованием C-C связи.
2. В работе отсутствует объяснение различной регионаправленности реакции 3,3-диметил-2-(3-метоксифенил)бутан-2-ола **12** с алифатическими и ароматическими нитрилами.
3. Непонятно, для чего автор ссылается на свои работы (ссылка 115-119) содержащие материал, представленный в диссертации.
4. Не смотря на достаточное количество цитируемой литературы, самая свежая работа относится к 2017 г.
5. Имеются небольшие огрехи в оформлении. Например, в схемах на стр.20 отсутствует заместитель X, на стр. 25 опущены номера соединений LXXVIII, LXXIX, LXXX, на стр. 50 отсутствует соединение 6d. Указания в списке литературы для каждой ссылки, индексируется ли данная работа в WoS или Scopus, мне кажется излишними.

Сделанные замечания не снижают общую высокую оценку работы Перевощиковой А.Н., которая по актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов и обоснованности научных положений и выводов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, п.

9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней в УрФУ, а ее автор, Перовщикова Анна Николаевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Официальный оппонент, доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, профессор, заведующий кафедрой органической химии ФГБОУ ВО «ОмГУ им. Ф.М. Достоевского»,

Фисюк Александр Семенович

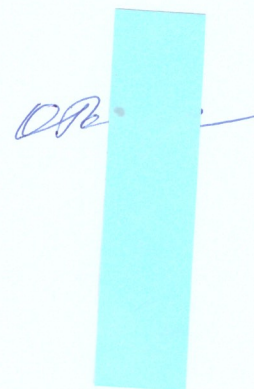


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского». 644077, г. Омск, проспект Мира 55а.

Тел. + 7(3812)642447 E-mail: fisyuk@chemomsu.ru

Подпись профессора Фисюка А.С. удостоверяю, ученый секретарь ученого совета ОмГУ, кандидат филологических наук, доцент

Рогалева Ольга Сергеевна



02.06.2021