

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Новосибирского
института органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук

д.ф.-м.н.

Е.Г. Багрянская

«18» августа 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертационной работе Мартыновской Светланы Валерьевны «*N*-Алленилпиррол-2-карбальдегида как платформа для создания аннелированных гетероциклических систем», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3. Органическая химия

Построение гетероциклических систем является важным направлением в тонком органическом синтезе. Гетероциклические соединения играют важную роль в фармацевтической химии, в производстве высокотехнологичных материалов и других областях. Разработка эффективных методов получения новых гетероциклических соединений на основе простых и легкодоступных исходных веществ, несомненно, является важной задачей. В связи с этим, актуальность диссертационного исследования С.В. Мартыновской, посвящённого дизайну аннелированных гетероциклических систем на основе одного строительного блока, *N*-алленилпиррол-2-карбальдегида, не вызывает сомнений.

В предыдущих исследованиях сотрудниками Лаборатории непредельных гетероатомных соединений Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского было разработано несколько подходов к функционализации пиррола, включая введение алленовой группы, а также формилирование *N*-винил и *NH*-пирролов

по второму положению. В представленной диссертационной работе авторы объединили эти методы и получили исходные строительные блоки *N*-алленилпиррол-2-карбальдегида, которые являются высокореакционноспособными и перспективными для создания на их основе новых гетероциклических ансамблей.

Целью исследования стала разработка новой универсальной методологии построения широкого ряда различных аннелированных гетероциклических систем с пиррольным фрагментом на основе ранее труднодоступных бифункциональных пирролов – *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов. Конкретные задачи, включающие получение исходных строительных блоков, замещенных *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов, и дальнейшее вовлечение их в реакции циклизации с нуклеофилами, содержательны и важны для развития отдельных разделов в органической химии.

Работа выполнена в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН по темам: «Разработка оригинальной энерго- и ресурсосберегающих («зеленых») методов синтеза новых органических и элементоорганических соединений, ориентированных на фармацевтическую промышленность, передовые материалы и малотоннажную химию, с использованием алкинов, алкенов, аренов и гетаренов – продуктов газо-, нефте-, и углепереработки, а также возобновляемого сырья» (Рег.№ АААА-А16-116112510005-7) и «Концептуально новые энерго- и ресурсосберегающие, атом-экономные и экобезопасные методы органического синтеза и фундаментальные химические реакции на основе ацетиленов и других продуктов газо-, нефте- и углепереработки в интересах фармацевтики, медицинской химии, высоких технологий и оригинальных импорт-замещающих малотоннажных производств» (Рег.№ 121021000199-6). Отдельные разделы работы выполнялись при государственной поддержке ведущих научных школ (грант № НШ-7145.2016.3) и гранта РФФИ «*N*-алленилпиррол-2-карбальдегиды как платформа для создания аннелированных гетероциклических систем» (№19-33-90051), а также молодежного проекта

Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН «Взаимодействие N-алленилпиррол-2-карбальдегидов с диаминами: одна реакция – много возможностей» (№2021-1).

Диссертационная работа С. В. Мартыновской построена традиционно. Она изложена на 167 страницах и состоит из трёх глав: литературный обзор, обсуждение собственных результатов и экспериментальная часть (описание синтетических методик и использование методов исследования), а также выводы и цитируемая литература, насчитывающая 144 наименования.

Во введении обоснована актуальность обозначенной темы. Поставлена цель и задачи, сформулированы научная новизна и практическая значимость работы.

Первая глава (литературный обзор) посвящена синтезу различных 5-, 6- и 7-членным гетероциклов посредством внутри- или межмолекулярных реакций молекул, содержащих алленовую структуру, с O-, N- и C-нуклеофилами, дающая исчерпывающее представление о существующем уровне в данной области. Автором показано, что выбранная тема на сегодняшний день остается актуальным направлением в органической химии и есть различные методы и подходы к построению гетероциклических систем, большинство из которых весьма трудоемко или требует использования дорогостоящих катализаторов.

Во второй главе описываются собственные результаты и их обсуждение. В каждой подглаве приведен небольшой обзор о методах получения гетероциклов, подобных тем, которые получил автор в данной диссертации. Эти «миниобзоры» весьма полезны, так как облегчают восприятие материала и позволяют оценить важность новых разработанных автором подходов. Автором разработан общий эффективный метод получения N-алленилпиррол-2-карбальдегидов, стартовых соединений данного исследования. Преимуществом разработанных С. В. Мартыновской подходов к синтезу гетероциклических соединений на основе этих веществ являются их простота, эффективность и толерантность к различным заместителям как в N-алленилпиррол-2-карбальдегидах, так, в ряде случаев, и в N-нуклеофилах (на примере

гидроксиламина и о-фенилендиамин). Также стоит отметить, что автор проделала большую работу для селективного получения каждого (из трех возможных) продукта реакции пропаргилирования незамещенного 2-гидроксиметилпиррола. Показано, что в случае замещенных 2-гидроксиметилпирролов реакция пропаргилирования протекает селективно с образованием одного единственного продукта.

В экспериментальной части (3 глава) описаны экспериментальные процедуры и приведены данные, подтверждающие строение и характеристики полученных соединений. Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современных методов органического синтеза и анализа полученных соединений методами спектроскопии ЯМР [^1H , ^{13}C , ^{15}N], в том числе, двумерными гомо- и гетероядерными методами (COSY, NOESY, HMBC, HSQC)], ИК спектроскопии, рентгеноструктурного и элементного анализа.

Завершается диссертационная работа выводами, в которых полностью отражены основные результаты работы, их обоснованность не вызывает сомнений, и списком цитируемой литературы.

Таким образом, диссертационное исследование представляет собой полноценное исследование с четко поставленной целью и конкретными задачами, которые были решены в полном объеме, полученные автором результаты вносят существенный вклад в химию гетероциклических соединений. Все это вместе характеризует автора как сформировавшегося специалиста.

Диссертация хорошо написана и содержит минимальное количество опечаток.

После ознакомления с текстом диссертации возникли следующие вопросы и замечания:

1. Не удачной представляется формулировка из раздела «Научная новизна и практическая значимость работы» о синтезах «на основе реакции ранее неизвестных, но ставших легкодоступными *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов», поскольку из неё может создаться впечатление, что *N*-

алленилпиррол-2-карбальдегиды ранее не были известны, что не так, и это отмечается и автором (см., например, схему 2.1). Хотя, действительно, до представленной работы было описано всего два таких соединения и они были получены другим способом, это следовало сформулировать более аккуратно.

2. Литературный обзор, стр. 24, схемы 1.23 и 1.24. Не понятно, в какой момент и по какой причине происходит эпимеризация при атоме углерода, связанного с заместителем ОСОРМР.

3. Таблица 4. В подписи под таблицей допущена опечатка в количестве взятого соединения **10**. Каково было содержание воды в «товарном» EtOH? Проводился ли эксперимент в сухом ДМСО? ДМСО очень легко абсолютируется отгонкой азеотропа и было бы важно понять, влияет ли на соотношение продуктов содержание воды или природа растворителя.

4. Схемы 2.13 и 2.14. Если полагать, что восстановление при переходе от Г к Д происходит за счет дегидрирования **Б** в **В**, описание процессов над и под стрелкой на схеме 2.13 выглядит не правильным.

5. Схема 2.15. Пробовали ли вводить в реакцию кислоту **Е**, а также инициировать реакцию Канницаро исходного альдегида в отсутствие фенилендиамина (например, с добавлением третичного амина)?

Видно, что возникшие вопросы и сделанные замечания носят технический или дискуссионный характер, они не снижают общей высокой оценки данной работы.

Материалы диссертационной работы в достаточной степени отражены в научных работах: 4 статьи в зарубежных журналах (Tetrahedron Letters, ChemPlusChem., Molecules, Org.Chem.Front.) и 3 тезиса докладов на всероссийских и международных конференциях. Автореферат и опубликованные результаты полностью соответствуют основным положениям и содержанию диссертации. Тема диссертационного исследования соответствует заявленной специальности 1.4.3 Органическая химия.

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть использованы на химическом факультете Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва), Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург), Институте физиологически-активных веществ РАН (Черноголовка), Институте технической химии УрО РАН (Пермь), Институте химии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), Институте химии УФИЦ РАН (Уфа), Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского НЦ РАН (Казань), Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск) и других организациях химического профиля.

По актуальности, объему выполненного исследования, научной новизне, достоверности и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Мартыновской Светланы Валерьевны «*N*-Алленилпиррол-2-карбальдегиды как платформа для создания аннелированных гетероциклических систем» соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук (п. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., в редакции Постановления Правительства РФ от 28 августа 2017 г.), а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв на диссертационную работу заслушан и утвержден на научном семинаре Отдела медицинской химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (протокол № 9 от 17.08.2022).

Отзыв подготовил главный научный сотрудник Лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович.
e-mail: volcho@nioch.nsc.ru; тел: 8 (383) 330-88-70.

Адрес: **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН),** 630090, г. Новосибирск, ул. Лаврентьева, 9.

Контактный телефон НИОХ СО РАН: (383)330-88-50;

Email: volcho@nioch.nsc.ru;

Адрес официального сайта: <http://web.nioch.nsc.ru/>



/Волчо К.П./

Подпись д.х.н., проф. РАН К.П. Волчо
удостоверяю:

Зам. директора НИОХ СО РАН, к.х.н.

Морозов Денис Александрович

