



МИНОБРНАУКИ РОССИИ

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
технологический институт
(технический университет)»
(СПбГТИ(ТУ))

Московский пр., д.24-26/49 лит.А, г.Санкт-Петербург, 190013,
телеграф: Санкт-Петербург, Л-13, Технолог,
факс: ректор (812) 710-6285, общий отдел (812) 712-7791,
телефон: (812) 710-1356,
E-mail: office@technolog.edu.ru

Ректор Санкт-Петербургского
государственного
технологического института
(технического университета),

Шевчик

А.П. Шевчик.

31.08.2022 г.



01.09.2022 № 1931

**Отзыв ведущей организации
на диссертацию Салия Ивана Владимировича на тему:
«АЦИЛЭТИНИЛПИРРОЛЫ КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ СИНТЕЗА
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНСАМБЛЕЙ ПО РЕАКЦИЯМ С СН-КИСЛОТАМИ»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3. Органическая химия**

Диссертационная работа Салия И. В. выполнена в рамках исследований, проводимых в течение ряда десятилетий в Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского Сибирского отделения РАН школой академика Б. А. Трофимова по методологии органического и элементоорганического синтеза.

Успешно развивается в последнее время химия пиррола - фундаментальной структуры, входящей в состав жизнеобеспечивающих систем. Благодаря реакции Трофимова, которая является высокоэффективным методом построения пиррольного цикла из кетонов (кетоксимов) и ацетиленов, получен широкий ряд разнообразных пирролов.

Диссертационная работа Салия И. В. является логическим развитием этих исследований в области синтеза гетероциклических производных на основе пиррола. Известно, что конденсированные полиазотистые гетероциклы являются компонентами множества коммерческих медицинских препаратов. Введение в

пиррольное кольцо дополнительных фармакофорных гетероциклов может повысить или расширить их биологическую активность.. Поэтому избранная диссертантом тема исследовательской работы является **актуальной**.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Методами спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии, элементного анализа четко установлена структура полученных в работе новых пирролсодержащих гетероциклических ансамблей – пирролилпиронов, пирролиламинопиронов, пирролилпиридонов, пирролилпиридинов и бипирролов. Выводы по диссертации сделаны на основе достоверного экспериментального материала, полученного методами тонкого органического синтеза. Диссертантом выполнен большой объем экспериментальной работы. Охарактеризован широкий ряд новых соединений. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений – она основана на систематическом подходе, большом объеме экспериментальных данных и применении современных методов исследования полученных новых соединений..

Диссертация Салия И. В. изложена на 236 страницах текста и включает введение, три главы, выводы, список литературы. В литературном обзоре (глава 1) проанализированы, в соответствии с темой диссертации источники по реакциям активированных ацетиленов с СН-кислотами. Литературный обзор написан хорошим литературным языком, построен логично, хорошо проиллюстрирован схемами реакций и свидетельствует о хорошем знании соискателем научной литературы по теме диссертации. Вторая глава диссертации посвящена обсуждению полученных автором научных результатов. Основной задачей автора диссертации была разработка эффективных методов синтеза гетероциклических ансамблей на основе реакций ацилэтинилпирролов с СН-кислотами, с чем диссертант успешно справился.

Диссертантом выполнена огромный объем экспериментальной работы. Разработан общий метод получения гетероциклических ансамблей реакциями ацилэтинилпирролов с СН-кислотами, такими, как ацетонитрил, метиленоактивные эфиры и амиды, метиленоактивные нитрилы, диэтиламинмалонат. На основе циклизации ацилэтинилпирролов с ацетонитрилом под действием металлического лития создан эффективный метод синтеза пирролилпиридинов. Выделены и охарактеризованы интермедиаты этой реакции – третичные ацетиленовые спирты, которые далее в системе Li/MeCN превращены в целевые ансамбли. Выявлены закономерности и особенности реакции ацилэтинилпирролов с малононитрилом в системе KOH/MeCN , приводящей в зависимости от ее условий и строения исходных реагентов либо к аддуктам малононитрила по тройной связи ацилэтинилпирролов, либо продуктам их внутримолекулярной циклизации с участием NH-функции пиррольного кольца и нитрильной

группы – аминопирролизинам, либо к пирролил-дицианоанилинам. Показано, что реакция ацилэтинилпирролов с аминомалонатом в системе $\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{MeCN}$ приводит либо к 2,3'-1H,1'H-бипирролам, либо к 2,3'-1H,2'H-бипирролам и пирролиаминопиронам. Экспериментально показано определяющее влияние заместителя у атома азота в пиррольном кольце на направление реакции. Открыты оригинальные реакции ацилэтинилпирролов с тозилметилизотиоцианидом, приводящие, в зависимости от их условий, либо к 2-(2-ацил-1-тозилвинил)пирролам, либо к тозилпирролил-1,3-енинам. В результате проведенных исследований получен широкий ряд новых гетероциклических ансамблей – пирролилпиридинов, пирролилпиранов, пирролиламинопиронов, пирролилпиридинов, пирролилдицианоанилинов, 1H,1'H-2,3'-бипирролов и 1H,2'H-2,3'-бипирролов. Разработаны эффективные методы синтеза пирролилвинилсульфонов и тозилпирролил-1,3-енинов

В третьей главе изложены проведенные диссертантом научные эксперименты. Здесь приведено описание спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК-спектров и данных элементного анализа полученных соединений. При чтении главы 3 видно, что эксперимент выполнен тщательно, для чистки полученных соединений применена колоночная хроматография. Далее следуют основные результаты и выводы, список литературы. В списке литературы имеется 290 ссылок.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна исследования, проведенного в диссертационной работе И. В. Салия состоит в систематическом изучении реакций ацилэтинилпирролов с СН-кислотами, такими, как ацетонитрил, метиленоактивные эфиры, амиды, нитрилы, диэтиламинмалонат. На основе этих реакций получен широкий ряд новых гетероциклических ансамблей – пирролилпиридинов, пирролилпиранов, пирролиламинопиронов, пирролилпиридинов, пирролилдицианоанилинов, 1H,1'H-2,3'-бипирролов и 1H,2'H-2,3'-бипирролов.

Исследовании реакции 2-ацилэтинилпирролов с метиленоактивными эфирами, такими как малоновый эфир, этилацетоацетат и этилдицианоацетат, в системе KOH/MeCN привело к получению нового класса органических соединений – пиррол-пирановых ансамблей, функционализированных в пирановом кольце сложноэфирной, нитрильной или кетонной функциями.

Диссертант расширил синтетические возможности реакции изучением реакции ацилэтинилпирролов с аминомалонатом в системе $\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{MeCN}$, приводящая либо к 2,3'-1H,1'H-бипирролам, либо 2,3'-1H,2'H-бипирролам и пирролиаминопиронам. Установлено, что основным фактором, контролирующим ее направление, является наличие объемного заместителя у атома азота в пиррольном кольце.

Автором диссертации установлено, что тозилметилизотиоцианид (TosMIC) при длительном кипячении (120 ч) в ацетонитриле в присутствии триэтиламина хемо- и стереоселективно реагирует с ацилэтинилпирролами

как тозилирующий агент, приводя к 2-(2-ацил-1- тозилвинил)пирролам. Диссертант полагает, что ключевой стадией этой реакции является разрыв связи C-S 19 в молекулах TosMIC под действием воды. И это положение подтверждает экспериментом, в системе t-BuOK/ТГФ единственное направление реакции – присоединение TosMIC как СН-кислоты к карбонильной группе с образованием тозилпирролил-1,3-енинов.

Научная новизна полученных результатов заключается в систематическом изучении реакций ацилэтинилпирролов, полученных кросс-сочетанием пирролов с ацилбромацетиленами в среде Al_2O_3 , с СН-кислотами, что привело к созданию новых, эффективных методов синтеза ранее неизвестных функционализированных ацильными и тозильной группами С-винилпирролов и тозилпирролил-1,3-енинов, а также пирролсодержащих гетероциклических ансамблей – пирролилпиронов, пирролиламинопиронов, пирролилпиридонов, пирролилпиридинов и бипирролов.

Значение результатов, полученных в диссертации, для науки и практики

Значение результатов диссертационной работы И.В. Салия для науки и практики заключается в разработке принципиально нового общего метода получения гетероциклических ансамблей реакциями ацилэтинилпирролов с СН-кислотами, такими, как ацетонитрил, метиленоактивные эфиры и амиды, метиленоактивные нитрилы, диэтиламиномалонат.

На основе циклизации ацилэтинилпирролов с ацетонитрилом под действием металлического лития создан эффективный метод синтеза пирролилпиридинов. Выделены и охарактеризованы интермедиаты этой реакции – третичные ацетиленовые спирты, которые далее в системе Li/MeCN превращены в целевые ансамбли.

Практическая значимость полученных в диссертационной работе И.В. Салия результатов состоит в получении широкого ряда новых гетероциклических ансамблей – пирролилпиридинов, пирролилпиронов, пирролиламинопиронов, пирролилпиридонов, пирролилдицианоанилинов, 1Н,1'Н-2,3'-бипирролов и 1Н,2'Н-2,3'-бипирролов. Разработаны эффективные методы синтеза пирролилвинилсульфонов и тозилпирролил-1,3-енинов.

Замечания по диссертационной работе

При прочтении диссертационной работы возникают некоторые замечания и пожелания.

1) В заявляемых целях диссертационной работе И.В. Салия включена не корректная формулировка целей «изучить хемоселективность реакции» правильное было бы заявить об изучении хемонаправленности реакции и на основании этого изучения и была установлена хемоселективность реакции

2) Диссертант подробно разбирает предлагаемый для реакции путь и отмечает, что N-незамещенные ацилэтинилпирролы не реагируют с MeCN ни в присутствии Li, ни в присутствии Na. Хотелось бы знать мнение диссертанта по причине отсутствия взаимодействия.

3) В тексте диссертации встречаются отдельные неточности, опечатки и ошибки.

Однако эти замечания не носят принципиального характера и не снижают достоинств представленной работы.

Соответствие содержания автореферата и содержания диссертации. Соответствие содержания диссертации и содержания опубликованных работ

Представленный в диссертации материал полно отражен в автореферате, 5-ти статьях в высоко рейтингованных научных журналах, Synthesis, Tetrahedron Letters, New Journal of Chemistry, тезисах 3-х докладов на Всероссийских конференциях. Содержание автореферата соответствует основному содержанию, результатам и выводам диссертации И. В. Салия. Материал диссертации полно отражен в опубликованных статьях и тезисах докладов.

Соответствие темы диссертации и научной специальности

Диссертационная работа И.В. Салия на тему: «Ацилэтинилпирролы как платформа для синтеза гетероциклических ансамблей по реакциям с СН-кислотами» 1.4.3. Органическая химия полностью соответствует специальности 1.4.3. Органическая химия.

Оценка языка и стиля диссертации и автореферата

Диссертация хорошо оформлена, ясно и четко изложена научным языком в академическом стиле. Оформление и стиль диссертации и автореферата соответствует современным требованиям. Диссертация хорошо отредактирована и вводит читателя в проблему разработки эффективных методов синтеза гетероциклических ансамблей на основе реакций ацилэтинилпирролов с СН-кислотами.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа И.В. Салия по актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов и объему соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Диссертация И.В. Салия является научной квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для органической химии, а именно разработка эффективных методов синтеза гетероциклических ансамблей на основе реакций ацилэтинилпирролов с СН-кислотами. Автор диссертационной работы Салий Иван Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв на диссертационную работу И.В. Салия заслушан и обсужден на заседании кафедры органической химии Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета) (протокол № 1__ от «31__» августа 2022 г.). Присутствовало на заседании 15 человек. Результаты открытого голосования: «за» - 15 человек, «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел.

Ведущий научный сотрудник
кафедры органической химии
Санкт-Петербургского государственного
технологического института
(технического университета),
кандидат химических наук

31.08. 2022 г.

А.В. Догадина

Догадина Альбина Владимировна

Адрес: Московский проспект, 26,
Санкт-Петербург, 190013
телефон рабочий: 8(812)3526502
телефон мобильный: +7(921)3251124
E-mail: dog_alla@mail.ru

Подпись А.В. Догадиной заверяю:

Ж 