

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе
и стратегическому развитию
ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский
федеральный университет»
доктор географических наук

профессор

_____ А.А. Лиховид



_____ 2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Кавказский федеральный университет» - на диссертацию

Степановой Екатерины Евгеньевны на тему:

«Взаимодействие 4-ацилзамещенных гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с диенофилами»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия, 139 с., г. Пермь.

Интерес к проблеме синтеза биологически активных и практически значимых веществ обуславливает необходимость поиска эффективных и относительно простых путей синтеза сложных соединений, являющихся структурными звеньями природных систем. К таковым, безусловно, относятся 1*H*-пиррол-2,3-дионы, в том числе аннелированные различными гетероциклами по стороне [e]. Эти соединения зарекомендовали себя как удобные реагенты для реакций циклоприсоединения, которые в перспективе могут приводить к образованию системы ангулярно построенных полигетероциклов, в основе которой лежит пергидробензо[с]инденовый фрагмент, входящий в состав большого числа природных соединений с различными видами активности. Поэтому, цель диссертационной работы, заключающаяся в изучении взаимодействия 4-ацилзамещенных гетарено[е]пиррол-2,3-

дионов с полярными и неполярными C=C, C=O и C=N диенофилами как циклического так и ациклического строения является весьма **актуальной**.

Рецензируемая работа является продолжением и развитием систематических исследований пермских химиков-органиков и поддерживается различными грантами, в том числе Минобрнауки РФ, Минобра Пермского края и Российского Фонда Фундаментальных Исследований.

Рукопись диссертации построена традиционно для химических научных работ и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения собственных результатов, экспериментальной части, выводов к каждой главе, заключения, списка цитированной литературы (103 наименования работ отечественных и зарубежных авторов, включая публикации самого автора). Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, содержит 16 рисунков и 6 таблиц.

Аналитический обзор литературы (глава 1) хорошо систематизирован, и в нем всесторонне рассмотрены данные по реакциям циклоприсоединения с участием 1*H*-пиррол-2,3-дионов, причем показано, что эти соединения в реакциях типа Дильса-Альдера, могут участвовать как в роли диенов, так и диенофилов. При написании обзора использовано 70 литературных источников, опубликованных в высокорейтинговых издательствах, включая материал 2010-2012 годов.

Основные результаты исследования изложены во второй главе и содержат необходимые для диссертационной работы элементы **научной новизны и практической значимости**.

Итак, автором были установлены основные закономерности взаимодействия 4-ацилзамещенных гетарено[*e*]пиррол-2,3-дионов с диенофилами, представляющего собой гетеро-реакцию Дильса-Альдера с обращенными электронными требованиями.

Помимо этого было найдено влияние строения диенофила и используемого растворителя на регио- и стереоселективность взаимодействия 4-

ацилзамещенных гетарено[е]пиррол-2,3-дионов в реакциях циклоприсоединения.

К заслуге Екатерины Евгеньевны отнесем тот факт, что она во многих случаях приводит предполагаемые механизмы протекающих превращений.

Также стоит отметить, что среди синтезированных веществ были обнаружены соединения, проявляющие антиноцицептивную активность, превосходящую активность такого известного препарата как «Анальгин».

Собственно предложенные автором работы методики синтеза неопи- санных ранее в литературе 3а-(пиран-5-ил)пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазинов, 3а-(1,2-дифенилвинил)пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазинов, 3а-(пиран-5-ил)пирроло[1,2-а]хиноксалинов, 2-гидрокси-2-(2-оксоциклоалкил)пирроло [2,1-с][1,4]бензоксазинов, 2,7-диоксабицикло[3.2.1]октанов, 3а-(фуран-4-ил)пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазинов, 7-окса-1-азаспиро[4.4]нонанов, спи- ро[фура[2,3-*b*]фуран-3,2'-пирролов], 6,8,20-триокса-13-азапентацикло [11.8.0.0^{1,10}.0^{2,7}.0^{14,19}]генэйкозанов, 6,8-диокса-13,20-диазапентацикло [11.8.0.0^{1,10}.0^{2,7}.0^{14,19}]генэйкозанов, 5,7,19-триокса-12-азапентацикло [10.8.0.0^{1,9}.0^{2,6}.0^{13,18}]эйкозанов, а также разработанный новый подход к син- тезу гетероциклических аналогов 13(14→8)абео-стероидов – замещенных 3,15-диокса-10-азатетрацикло[8.7.0.0^{1,13}.0^{4,9}]гептадеканов и 15-окса-3,10- диазатетрацикло[8.7.0.0^{1,13}.0^{4,9}]гептадеканов и изучение их биологических свойств составляют основные элементы *научной новизны*. Эти же методики несут и элемент *практической значимости*, так как открывают новые пути синтеза различных, не известных ранее, сложных конденсированных и спи- росочлененных гетероциклических соединений в реакциях 4- ацилзамещенных гетарено[е]пиррол-2,3-дионов с разнообразными диено- филами (глава 3).

Научная новизна и значимость полученных результатов также под- тверждается публикациями в изданиях, рекомендованных ВАК России (7 статей в «Журнале Органической Химии») и их апробациями на конферен-

циях и симпозиумах международного уровня. Кроме того, получены 3 патента РФ на изобретения.

Для доказательства структуры синтезированных соединений Екатерина Евгеньевна вместе с соавторами умело использует комплекс современных физико-химических методов исследования: ИК, ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C -спектроскопия и масс-спектрометрия. Приводятся также данные элементного анализа и РСА, поэтому достоверность представленных результатов сомнений не вызывает.

Рукопись диссертации написана хорошим понятным языком, тщательно оформлена, читается с интересом и легко воспринимается. Принципиальных недостатков в диссертации и автореферате не обнаружено, однако ознакомившись с рукописями, у нас возник ряд незначительных замечаний:

1. В автореферате отсутствует нумерация глав, что несколько затрудняет ориентацию при его чтении.

2. Заголовок «*Другие публикации*» (стр. 16 автореферата) логичнее было бы назвать, например, «*Тезисы докладов конференций*».

3. Время от времени в тексте диссертации встречаются опечатки: R_3 , вместо R^3 (схема 1.16, стр. 16); дионав (стр. 22); 1,4-диокса-не (стр. 26) и некоторые другие.

В целом, изложение материала отличается последовательностью и логичностью с квалифицированным использованием химической терминологии. Сделанные диссертантом выводы в полной мере соответствуют полученным результатам. Автореферат и публикации полностью отражают основное содержание работы.

Высказанные замечания не снижают ценности проведенного исследования. Рецензируемая диссертационная работа представляет собой завершённое исследование, выполненное на высоком научном уровне и посвященное решению действительно актуальной задачи в области химии гетеро[е]пиррол-2,3-дионов.

Полученные экспериментальные данные и высказанные предположения о механизмах исследуемых реакций могут быть использованы в спецкурсах по химии гетероциклических соединений, читаемых на химических факультетах университетов (МГУ, РУДН, С-ПБГУ, СКФУ, Саратовского ГУ, Новосибирского ГУ и др.), а практические результаты - методики синтеза полученных в диссертации соединений - в научной работе организаций, изучающих методы синтеза и свойства разнообразных гетероциклических систем (ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, Институт химии Саратовского ГУ, НИИ ФОХ Южного федерального университета, НИИ ХГС Куб ГТУ и др.).

По актуальности, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа *«Взаимодействие 4-ацилзамещенных гетарено[e]пиррол-2,3-дионов с диенофилами»* полностью соответствует основным требованиям п.п. 9,10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, как квалификационная научная работа, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и прикладные положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научной задачи в области химии гетарено[e]пиррол-2,3-дионов, а ее автор Степанова Екатерина Евгеньевна однозначно заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой химии СКФУ, профессором, доктором химических наук Аксеновым Александром Викторовичем и доцентом кафедры химии СКФУ, кандидатом химических наук Лобач Денисом Александровичем.

Отзыв на диссертацию Е.Е. Степановой обсужден на заседании кафедры химии Северо-Кавказского федерального университета 17 февраля 2016 года, протокол № 9.

На заседании присутствовало 19 чел. В обсуждении приняли участие: профессор, д-р хим. наук Аксенов А.В.; профессор кафедры химии, д-р хим. наук Аксенова И.В.; профессор кафедры химии, д-р хим. наук Гончаров В.И.; доцент кафедры химии, канд. хим. наук Лобач Д.А.; доцент кафедры химии, канд. хим. наук Надеин О.Н.; старший преподаватель кафедры химии, канд. хим. наук Щербаков С.В.

Результаты голосования: «за» - единогласно, «против» - нет, «воздержались» - нет.

Заведующий кафедрой химии

Северо-Кавказского федерального университета,

доктор химических наук

(02.00.03 – Органическая

химия), профессор

Александр Викторович Аксенов

Доцент кафедры химии

Северо-Кавказского федерального университета,

кандидат химических наук

(02.00.03 – Органическая химия)

Денис Александрович Лобач

Россия, 355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1

ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный

университет», кафедра химии

Телефон: (8652) 35-81-96

e-mail: alexaks05@rambler.ru

ПОДПИСЬ УДОСТОВЕРЯЮ

Заместитель начальника

УИД - начальник отдела

работы с сотрудниками

