

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Фунт Лии Дмитриевны на тему:
«Реакции илидов азота с 2Н-азиринами в синтезе пиррол-содержащих гетероциклических ансамблей и конденсированных полигетероциклов»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — Органическая химия.

Диссертационная работа Фунт Лии Дмитриевны представляет собой целостное научное исследование, посвященное разработке эффективных методов синтеза новых ансамблей гетероциклов, а также конденсированных полигетероциклов, содержащих пиррольные, имидазольные, триазольные и пиридиновые структурные единицы. Азотсодержащие гетероциклические соединения, в том числе конденсированные полигетероциклы, широко используются в науке, технике и других сферах человеческой деятельности. Отдельного внимания заслуживает применение данных гетероциклов в медицинской химии. В связи с тем, что гетероциклы проявляют различные виды биологической активности, азотсодержащие гетероциклические фрагменты входят в структуру активных фармацевтических субстанций многих лекарственных препаратов различного терапевтического действия. Тем не менее, широкое практическое использование азотсодержащих гетероциклов в ряде случаев сдерживается недостаточной разработанностью методов их получения.

В этой связи диссертационная работа Л. Д. Фунт, направленная на разработку новых эффективных подходов к синтезу ансамблей гетероциклов и конденсированных полигетероциклов, является **актуальной и практически значимой**.

Научная новизна диссертационной работы заключается в:

- 1) представлении диссертантом новых эффективных подходов для получения пирролиимидазолов, пирролилтриазолов, пиридилийпирролидов, а также конденсированных полигетероциклов – пирролотриазолоизохинолонов.
- 2) получении серий новых гибридных гетероциклических соединений, содержащих одновременно пиррольный и имидазольный циклы, пиррольный и 1,2,4-триазольный циклы, новых пирролотриазолоизохинолонов, а также новых гетероциклических бетаинов.
- 3) разработке нового метода синтеза β -амино- α -(трифторметил)-1H-пирролов.

Научная новизна диссертационной работы и результатов, представленных в работе, равно как и положений, выносимых автором на защиту, не вызывает сомнений.

Практическая значимость диссертационной работы обусловлена тем, что автором предложены имеющие практически важное значение эффективные методы получения новых ансамблей гетероциклов, а также конденсированных полигетероциклов.

Диссертационная работа Л. Д. Фунт состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, результатов и выводов, экспериментальной части и списка литературы. Ее объем составляет 254 страницы текста, список литературы содержит 189 ссылок.

Описанию собственных результатов автора предшествует обширный **литературный обзор**, который посвящен синтезу гетероциклических соединений из пиридиниевых илидов. Автором подробно рассмотрены известные подходы к синтезу пирролсодержащих гетероциклов, главным образом индолизинов, посредством реакций пиридиниевых илидов с электронодефицитными ацетиленами и алкенами, в том числе охвачены металл-катализируемые процессы получения индолизинов из пиридинов. Отдельное внимание в литературном обзоре уделено методам синтеза [b]-конденсированных и спиро-сочлененных пирролов, а также некоторых других N-гетероциклов. Помимо синтеза азотсодержащих гетероциклов автором также рассмотрены подходы к получению кислород- и серосодержащих гетероциклических соединений, а также карбоциклов, где пиридиниевые илиды использовались в качестве реагентов или являлись ключевыми интермедиатами. Стоит отметить, что литературный обзор характеризуется чётким изложением и квалифицированным анализом рассматриваемого материала. В заключении литературного обзора автор делает обоснованный вывод об отсутствии в литературе данных об использовании пиридиниевых илидов в синтезе неконденсированных пирролов и необходимости исследований в данном направлении.

Глава диссертации **“Обсуждение результатов”** посвящена разработке новых подходов к синтезу азагетероциклов посредством реакций 2*H*-азиринов с имидазолиевыми, триазолиевыми и пиридиниевыми илидами. Обсуждению основных результатов работы предшествует логичное обоснование практической важности полученных в данной работе новых гетероциклов как потенциальных биологически активных веществ, а также ценных синтетических блоков для гетероциклического синтеза. Данная глава демонстрирует очень большую работу по получению исходных соединений и по синтезу целевых структур. Значительное внимание в работе уделено доказательству строения полученных соединений, исследованию селективности реакций и влияния реакционных условий, а также природы заместителей на их эффективность. Стоит отметить, что получению серий целевых гетероциклов предшествовала тщательно проведенная экспериментальная работа по поиску оптимальных условий синтеза.

Надо сказать, что при получении более стабильных азолпирролидов (согласно квантово-химическим расчетам, которые были проведены диссертантом), Л.Д. Фунт также удалось получить менее стабильные гетероциклические карбены, которые могут быть перехвачены с использованием серы в качестве эффективной ловушки для карбенов с образованием азолтионов с высокими выходами.

Положительным моментом также является то, что в ряде случаев диссертант не только обсуждает реакционные условия, но и предполагаемый механизм реакций, региоселективность, используя при этом квантово-химические расчеты.

В экспериментальной части содержится описание используемых автором методик синтеза, выделения и очистки полученных соединений, строение которых доказано с использованием современных физико-химических методов: спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии высокого разрешения, ИК спектроскопии и рентгено-структурного анализа и не вызывает сомнений.

Выводы, сделанные автором, являются достоверными, теоретически и экспериментально обоснованными и базируются на фактическом содержании работы.

По работе нет принципиальных замечаний. Материал изложен логично, ясным языком и легко читается. В диссертации мало опечаток. Тем не менее, встречаются некоторые неточности:

- 1) В литературном обзоре неправильно названо соединение **2** - диметилацетилендикарбоксилат вместо диэтилацетилендикарбоксилат.
- 2) При описании влияния заместителей в исходной имидазолиевой соли при получении 3-азолилпирролов автор указывает, что тип заместителя не оказывает существенного влияния на выход целевого продукта, однако, отмечает, что такие электроноакцепторные заместители, как фтор или нитро-группа, уменьшают время реакции. Тем не менее, сравнивая, например, соединение **3b**, содержащее нитро-группу в *para*-положении ароматического кольца, при получении которого после 15 часов реакционного времени выход продукта составляет 54%, с соединением **3k**, содержащем метокси-группу, при синтезе которого увеличение реакционного времени до 30 часов также приводит и к значительному увеличению выхода целевого продукта до 81%. В связи с этим, мне представляется некорректным данное утверждение автора.
- 3) При рассмотрении фотофизических характеристик автор отмечает сходство спектров поглощения пирролоизохинолинов **21** и **28**. Однако из таблицы 15 отчетливо видно, что соединение **28b** обладает значительно более высоким коэффициентом молярной экстинкции в сравнении с другими пирролоизохинолинами. Автор не объясняет с чем связано данное различие.

Сделанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на значимость проведенной работы, выполненной на высоком научном уровне. В целом, по сути самой работы и объему экспериментального материала диссертация Л. Д. Фунт является законченным научным исследованием.

По результатам работы опубликованы 5 статей (в рецензируемых научных изданиях из перечня, утвержденного Минобрнауки РФ, и индексируемых в наукометрических базах данных Web of Science CC, Scopes) и тезисы 5 докладов. Публикации и представление полученных результатов на научных конференциях в полном объеме раскрывают и передают содержание диссертационной работы.

Диссертация Фунт Лии Дмитриевны на тему: «Реакции илидов азота с 2Н-азиринами в синтезе пиррол-содержащих гетероциклических ансамблей и конденсированных полигетероциклов» соответствует основным требованиям,

