

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию **Ефремовой Марии Михайловны**

**«Реакции азометиниминов, нитронов, нитрилоксидов с замещенными  
N-винилпирролами и индолами»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения представляют собой удобный метод построения пятичленного гетероциклического каркаса. В ряде случаев они протекают с высокой регио- и стереоселективностью, что позволяет достичь определенной конфигурации при нескольких стереоцентрах в одну стадию, и это обстоятельство обуславливает их широкое использование для синтеза биологически активных веществ и аналогов природных соединений. Применение катализаторов – кислот Льюиса – дает возможность повысить регио- и стереоселективность [3+2]-циклоприсоединения, а иногда – даже направить процесс по пути формального [3+n]-циклоприсоединения.

Пиррольный и индолный каркасы являются важными структурными фрагментами биологически активных веществ, в том числе природного происхождения. Кроме того, производные пиррола используются для получения новых материалов различного назначения (материалы для оптоэлектроники, электропроводящие полимеры). Реакционноспособными носителями пиррольного фрагмента являются N-винилпирролы. Их взаимодействие с 1,3-диполями позволяет расширить ассортимент пирролсодержащих гетероциклических систем и представляет как теоретический (в плане изучения хода и результатов реакций циклоприсоединения), так и практический (в плане выявления полезных свойств вновь синтезированных соединений) интерес. Поэтому изучение основных закономерностей взаимодействия 1,3-диполей: нитронов, нитрилоксидов и азометиниминов – с N-винилпирролами и -индолом, в том числе в присутствии катализаторов, представляется несомненно *актуальной задачей*.

Диссертационная работа Ефремовой М.М. построена традиционным образом и включает в себя введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список использованной литературы и приложение, содержащее ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектры синтезированных

соединений. Объем работы 153 страницы (без приложения). Список литературы включает 170 наименований, что указывает на качественную информационную проработку проблемы.

В литературном обзоре достаточно полно и подробно проанализированы опубликованные данные по использованию кислот Льюиса в качестве катализаторов в реакциях циклоприсоединения нитронов и азометиниминов, при этом особое внимание уделено реакциям формального [3+3]-циклоприсоединения. Выявлено, что использование кислот Льюиса позволяет не только сократить время реакции, увеличить выход и повысить селективность [3+2]-диполярного циклоприсоединения, но и в ряде случаев направить реакцию по пути формального [3+3]-циклоприсоединения.

Диссертационная работа Ефремовой М.М. посвящена разработке новых методов синтеза гетероциклических систем, содержащих пиррольный фрагмент, путем [3+2]- и [3+3]-циклоприсоединения 1,3-диполей (нитронов, нитрилоксидов и азометиниминов) к *N*-винилпирролам и -индолу. Сформулированная цель рецензируемой работы и решаемые в ней задачи, в свете выше изложенного, обоснованы, а сама работа представляется *актуальной* как в части установления основных закономерностей протекания 1,3-диполярного циклоприсоединения к *N*-винилпирролам и индолам, так и в части установления влияния кислот Льюиса на направление реакции и изучения формального [3+3]-циклоприсоединения.

**Научная новизна** диссертации Ефремовой М.М. заключается в следующем:

- Исследованы регио- и стереоселективность 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов, азометиниминов и нитронов к *N*-винилпирролам и *N*-винилиндолу.
- Показано, что в присутствии кислот Льюиса *N*-винилпирролы взаимодействуют с 1,3-диполями по пути формального [3+3]-циклоприсоединения.
- Впервые изучено взаимодействие нитронов с *N*-пропадиенилпирролами и *N*-пропадиенилиндролом.

**Практическая значимость** работы состоит в следующем:

- Разработана эффективная методология синтеза пирролил- и индолилзамещенных пятичленных гетероциклов: изоксазолинов, изоксазолидинов и пиразоло[1,2-*a*]пиразолонов – путем 1,3-диполярного

циклоприсоединения к диполярфилам, содержащим пиррольный и индольный фрагменты.

- Разработан новый метод синтеза конденсированных гетероциклических систем с пиррольным фрагментом: 8,9-дигидро-5*H*-пиразоло[1,2-*a*]пирроло[1,2-*d*][1,2,4]триазин-7(1*H*)-онов и пирроло[2,1-*d*][1,2,5]оксадиазинов – путем каталитического формально [3+3]-циклоприсоединения.

*Достоверность полученных результатов и обоснованность сделанных выводов* обеспечена использованием хроматографических методов выделения и очистки веществ, комплекса современных методов исследования органических соединений, в том числе ИК спектроскопии, ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  с привлечением двумерной спектроскопии (NOESY, HSQC, HMBC), масс-спектрометрии высокого разрешения (МС-ВР) и монокристалльного рентгеноструктурного анализа (РСА).

Экспериментальная часть работы включает в себя описания методик синтеза исходных веществ и конечных субстанций с достаточной для воспроизведения степенью детализации. Достоинством работы является представление экспериментальных ЯМР спектров в Приложении, что позволяет проверить корректность их интерпретации, а также оценить объем и качество выполненного эксперимента.

*По содержанию* диссертационной работы могут быть сделаны следующие замечания:

1. Отсутствует пояснение, как из соединения **41** («гидроксиламин») генерируется катион **42** (стр. 66).
2. Представляется, что последняя фраза на с. 76 не верна: сначала в бирадикале **52** происходит 1,3-водородный (но не протонный!) сдвиг, а потом уже – циклизация в бензазепиновое производное **50**.
3. В «Экспериментальной части» не все диастереомерные соединения названы с указанием конфигурации асимметрических центров.

*Замечания по оформлению диссертации и автореферата:*

Хотя в целом работа оформлена хорошо, встречаются отдельные опечатки (диссертация – с. 7, 34, 45, 48, 54, 62, 63, 67, 68, 78, 88, 120; автореферат – с. 4, 12, 15, 16, 20) и неточности в схемах и формулах (с. 9, 25, 29, 35, 39, 77). К сожалению,

в диссертации довольно много пунктуационных ошибок, но радует, что в автореферате их почти нет.

Сделанные замечания не касаются существа рецензируемой работы или же относятся к незначительным погрешностям оформления, они ни в коей мере не умаляют ее достоинств.

Таким образом, из рассмотрения разделов диссертации «Введение» «Обсуждение результатов», «Экспериментальная часть» и «Выводы» следует, что Ефремова М.М. успешно справилась с задачами исследования и получила *ценные научные и практические результаты*, которые исчерпывающе представлены в указанных разделах диссертации. *Выводы* по работе соответствуют результатам проведенных исследований.

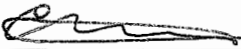
На основании изложенного заключаю, что рецензируемая диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных теоретических и практических задач – исследованы основные закономерности взаимодействия азометиниминов, нитронов и нитрилоксидов с замещенными *N*-винилпирролами и *N*-винилиндолом, на основе изученных реакций циклоприсоединения разработаны эффективные методы синтеза конденсированных гетероциклических систем, содержащих пиррольный и индольный фрагменты.

Автореферат достаточно информативен и тщательно оформлен. Материалы диссертации опубликованы в 4 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК и индексируемых в библиографических базах «WEB of Science» и «Scopus», они апробированы на 8 международных и всероссийских конференциях. Автореферат и публикации по теме исследования адекватно и достаточно полно отражают содержание диссертации.

Цели и задачи работы, объекты исследования, методология экспериментов, обработка и трактовка результатов соответствуют паспорту заявленной специальности 02.00.03 – органическая химия. Требования пункта 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в работе соблюдены. Основные научные результаты опубликованы с выполнением требований пунктов 11 и 13 вышеупомянутого «Положения».

Считаю, что диссертационная работа Ефремовой Марии Михайловны «Реакции азометиниминов, нитронов, нитрилоксидов с замещенными N-винилпирролами и индолами» по актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов *полностью удовлетворяет требованиям*, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к кандидатским диссертациям в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (пункты 9-14), а ее автор Ефремова Мария Михайловна безусловно *заслуживает присуждения* ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Зав. кафедрой химической технологии  
органических красителей и фототропных соединений  
Санкт-Петербургского государственного технологического института  
(технического университета)

д-р хим. наук, профессор  С.М. Рамш

« 5 » сентября 2017 г.

Подпись



Начальник отдела





Контактные данные

ФИО: Рамш Станислав Михайлович

Почтовый адрес: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26.

Телефон: +7 (911) 724-26-42

e-mail: [dissowet@technolog.edu.ru](mailto:dissowet@technolog.edu.ru)

Наименование организации (полное/сокращенное): Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет) / СПбГТИ (ТУ)