

**“УТВЕРЖДАЮ”**

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

  
К.х.н. Суслов Е.В.

«5» апреля 2018 г

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН на диссертационную работу Щербаковой Виктории Сергеевны «Замещенные пирролы на основе кетонов и дигалогенэтанов: синтез и аспекты реакционной способности», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Соединения, содержащие пиррольное кольцо, привлекают большое внимание химиков-органиков, что во многом связано с их широкой распространенностью в природе и вовлеченностью в различные биологические процессы. Неудивительно, что многие лекарственные препараты также содержат фрагмент пиррола.

В настоящее время Иркутский институт химии СО РАН является признанным мировым лидером в области химии пиррола и ацетиленовых систем. Сотрудники лаборатории непрядельных гетероатомных соединений ИрИХ СО РАН при научном руководстве акад. Б. А. Трофимова периодически усовершенствуют и открывают новые типы реакций.

Целью настоящего исследования, выполненного Щербаковой Викторией Сергеевной, явилось дальнейшее развитие эффективных подходов к синтезу труднодоступных пиррольных систем на основе основно-каталитических реакций кетонов, через промежуточное образование кетоксимов, с синтетическими эквивалентами ацетилена.

Диссертационная работа Щербаковой В. С. изложена на 119 страницах. Она имеет традиционную структуру и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (148 источников).

В литературном обзоре приведены данные по современным подходам к построению пиррольного ядра на основе кетонов и их производных. Литературный обзор логично построен, критически осмыслен и соответствует поставленным в диссертационной работе целям.

В ходе выполнения экспериментальной работы В. С. Щербаковой были полностью решены поставленные задачи и получены сведения, имеющие существенное значение, как для химии пиррола, так и для химии ацетиленовых соединений.

Главное достижение диссертанта заключается в создании нового селективного метода синтеза широкого ряда замещенных пирролов из доступных кетонов в системе  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{KOH}/\text{DMCO}$  с использованием дигалогенэтанов в качестве синтетических эквивалентов ацетилена, что позволяет избежать применения взрывоопасного ацетилена. Щербаковой В. С. найдены условия селективного синтеза *NH*-пирролов без образования нежелательных побочных продуктов. Продемонстрировано, что в качестве синтетического эквивалента ацетилена может выступать как дихлорэтан, так и дибромэтан. Показано, что при увеличении количества дихлорэтана реакция может протекать с селективным образованием *N*-винилпирролов.

Интересные результаты получены автором при проведении реакции Фаворского, где продемонстрирована неспособность *NH*-пиррол-2-карбальдегида вступать в эти превращения, представлено объяснение

возможной причины этого. В то же время, оказалось, что реакция Фаворского может успешно применяться для синтеза вторичных ацетиленовых спиртов из *N*-замещенных пиррол-2-карбальдегидов, тем самым открывая новые перспективы для развития химии и практического использования фармакологически важных 1-(пиррол-2-ил)-2-пропин-1-олов.

На основе реакции Кневенагеля впервые осуществлен стереоселективный синтез ранее неизвестных (2*E*)-3-(*N*-винилпиррол-2-ил)акриловых кислот, которые могут рассматриваться как перспективные мономеры или строительные блоки для тонкой органической химии.

Таким образом, научная новизна диссертационной работы Щербаковой В. С. очевидна. Автором внесен заметный вклад в химию пирролов и ацетиленовых соединений.

Достоверность и новизна основных выводов диссертации не вызывает сомнения. Они получены на большом объеме новых экспериментальных данных, воспроизводимых и согласующихся между собой. Строение полученных соединений подтверждены современными физико-химическими методами исследования (ИК, ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C спектроскопии), а состав – данными элементного анализа.

Диссертационная работа весьма тщательно выполнена, содержит небольшое количество опечаток, претензий по существу к ней нет. В то же время, есть несколько замечаний, носящих, в основном, технический характер.

1. Неудачным представляется название первого раздела литературного обзора «1.1. Синтез пирролов из кетонов», поскольку в ряде случаев кетогруппа или не участвует в реакции образования пиррольного цикла (схемы 1.1.1 и 1.1.3), или вовсе отсутствует (на схеме 1.1.11 синтез идет на основе альдегидов, а присутствующая в продукте кетогруппа образуется в ходе реакции из ацетиленового фрагмента).
2. На стр. 14 допущен сбой нумерации. Должно быть 27-29 вместо 33-35.

3. Стр. 60. «Таким образом, усовершенствован предложенный ранее метод...». Из текста не ясно, было ли это «усовершенствование» сделано ранее, или что-то добавлено и в рамках диссертационных исследований.
4. Стр. 76. «Методом спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , и  $^2\text{D}$  COSY и NOEZY было обнаружено, что селективно образуется E-изомер, о чем свидетельствуют константы спин-спинового взаимодействия между протонами». А что, просто ЯМР  $^1\text{H}$  для того, чтобы измерить константу спин-спинового взаимодействия между протонами, было не достаточно?
5. Вывод 4. «Обнаружена неспособность NH-пиррол-2-карбальдегида вступать в реакцию Фаворского и установлена причина...». Фраза «установлена причина» требует серьезного экспериментального подтверждения, здесь следовало написать мягче, например, «предложено объяснение».

Все сделанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют достоинств представленной работы.

По теме диссертации опубликованы 5 статей в рецензируемых международных и отечественных журналах. Основные результаты работы представлялись на 4-х конференциях. Содержание диссертационной работы с достаточной полнотой отражено в автореферате и представлено в публикациях.


Результаты работы Щербаковой В. С. могут быть рекомендованы к использованию в Московском, Санкт-Петербургском государственных университетах, Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН (г. Казань), Новосибирском институте органической химии СО РАН и других научно-исследовательских центрах, занимающихся органической химией.

По объему выполненной работы, ее научному уровню, актуальности, научной новизне и значимости результатов диссертационная работа Щербаковой В. С. является научно-квалификационной работой, представляющей значительный теоретический и практический интерес, и полностью соответствующей требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

Таким образом, работа по актуальности, научному уровню и новизне, качеству выполненных исследований и практической значимости удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Щербакова Виктория Сергеевна, заслуживает присвоения ей искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Работа обсуждена на заседании научного семинара Отдела медицинской химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им Н.Н. Ворожцова СО РАН (протокол № 3 от 28.03.2018).

Главный научный сотрудник  
Лаборатории физиологически  
активных веществ НИОХ СО РАН,  
д.х.н., проф. РАН

 Волчо Константин Петрович

04.04.2018

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Лаврентьева, 9.

E-mail: volcho@nioch.nsc.ru; тел. +7 (383) 3308870

Подпись д.х.н. Волчо К. П. удостоверяю:

Ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.

 Р.А. Бредихин