

Отзыв на автореферат диссертации

Ивановой Евгении Евгеньевны «Кислотно-каталитическая рециклизация 5-гидроксипирролинов под действием гидразинов и их производных: синтез 1,4-дигидропиридазинов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки).

Актуальность диссертационной работы Ивановой Е.Е. заключается в том, что производные 1,4-дигидропиридазинов являются *аза*-аналогами 1,4-дигидропиридинов, нашедших широкое применение в качестве сердечно-сосудистых препаратов, антигипертензивных и спазмолитических средств, ингибиторов глазных воспалений и антиоксидантов. Также в настоящее время 1,4-дигидропиридазины используются в новых областях их применения, таких как флуоресцентная маркировка белков и органелл живой клетки, дизайн хемосенсоров, синтез устойчивых к окислению полимеров.

Также очевидна актуальность с точки зрения органического синтеза в развитии реакции ацетилен с кетоксимами в суперосновных средах как удобный метод синтеза *NH*- и *N*-винилпирролов и развитии нового аспекта этой реакции – взаимодействие ацетилен с *втор*-алкиларил(гетарил)кетоксимами.

Научная новизна не вызывает сомнения и заключается в разработке общего метода синтеза 1,4-дигидропиридазинов, в том числе, функционализированных, на основе кислотно-каталитической реакции рециклизации 5-гидрокси- Δ^1 -пирролинов под действием гидразинов и их производных. Это позволило получить преимущество перед известными методами в селективности, толерантности к различным 5-гидроксипирролинам, а также к широкому ряду замещенных гидразинов (алкил-, арил-, гетарилгидразины) и их функциональных производных (семикарбазиды, гидразиды карбоновых кислот).

Автор разработал два метода синтеза 5-гидрокси- Δ^1 -пирролинов и показал, что двухстадийный подход является более привлекательным, поскольку позволяет легко возвращать непрореагировавшие на первой стадии кетоксимы и полностью исключает протекание побочного процесса реакции гидроксипирролинов с ацетиленом на второй стадии. Реакция 5-гидроксипирролинов с N-, O- и S-нуклеофилами открывает путь к синтетически и фармацевтический значимым производным пирролинов.

Не менее важным является реакция 5-гидрокси- Δ^1 -пирролинов с гидразном, замещенными гидразинами, семикарбазидом приводящих 1,4,5,6-тетрагидропиридазином и сложным трициклическим системам, включающих 1,4-дигидропиридазиновый остов. Полученные результаты являются уникальными в развитие химии 5-гидроксипирролинов и делают доступными алкил-, арил-, гетарил-, ацил-, карбоксамида-1,4-дигидропиридазины и тетрагидропиридазины.

Практическая значимость диссертационной работы Ивановой Е.Е. заключается в том, что разработан методы получения 5-гидрокси- Δ^1 -пирролинов (5-гидрокси-3,4-дигидропирролов), которые является строительным блоком для синтеза широкого ряда замещенных 1,4-дигидропиридазинов и тетрагидропиридазинов.

Работа выполнена с обоснованным использованием современных физико-химических методов исследования структуры образующихся соединений. Поэтому результаты исследования являются достоверными, а основные выводы не вызывают сомнения.

Основное содержание работы в полной степени отражено в публикациях, список которых включает 3 статей в журналах, включенных в перечень ВАК, и тезисы 4-х докладов на конференциях.

К недостаткам работы следует отнести:

1. Из схемы 1, приведенного в автореферате, не ясен предел выходов получаемых 5-гидрокси- Δ^1 -пирролинов. Указанные выходы до 44% и 86% не позволяют оценить роль заместителей в кетоксимах 1 и оценить синтетическую

привлекательность метода.

2. В автореферате автор утверждает, что использование гидразинов в форме гидрохлоридов приводит к успешному протеканию рециклизации без добавления ТФУК. Тогда не ясно необходимость вообще использования ТФУК, TfOH, TsOH.

В целом, работа производит крайне благоприятное впечатление. Отмеченные недостатки не являются принципиальными и не изменяют ее высокой положительной оценки. Оформление автореферата удовлетворяет требованиям ВАК РФ.

Выводы, сделанные автором работы, вполне обоснованы и соответствуют полученным результатам. Автореферат и публикации в центральной печати в достаточной мере отражают основное научное содержание исследования.

Считаю, что по своему объему, уровню научной и практической значимости диссертационная работа вполне соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор, Иванова Евгения Евгеньевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки).

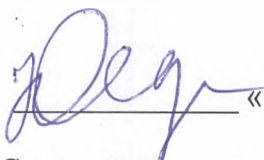
Ведущий научный сотрудник ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессор

634034 г. Томск пр. Ленина 30

E-mail: yusubov@tpu.ru

Тел.: 8(3822)606119

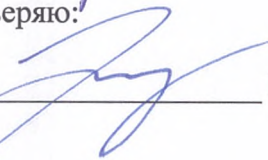
Юсубов Мехман Сулейманович



«15» октября 2021 г.

Подпись д.х.н., профессора Юсубова М.С. заверяю:

Ученый Секретарь ТПУ



Е.А. Кулинич