

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Квятковской Елизаветы Александровны «ЛИНЕЙНЫЕ 1,3-ДИФУРИЛ ЗАМЕЩЁННЫЕ СУБСТРАТЫ В РЕАКЦИЯХ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЛКЕНАМИ И АЛКИНАМИ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Реакция Дильса-Альдера, несмотря на то, что была открыта более 100 лет назад, продолжает оставаться одним из сильнейших источников вдохновения для химиков-синтетиков. Сложность, возникающая в результате образования новых циклов, стереоселективность, отсутствие побочных продуктов, вот ключевые преимущества этого процесса. Сочетание этих преимуществ с возможностью введения в реакцию Дильса-Альдера фуранов, продуктов переработки растительного сырья, только усиливает актуальность работ в этом направлении

Работа Квятковской Елизаветы Александровны посвящена систематическому изучению многоступенчатых (тандемных, «домино») процессов циклизации с участием бисфуранов и широкого набора диенофилов с электроноакцепторными заместителями. Показано, что взаимодействие бисфуранов с ацетилендикарбоксилатом и гексафторбутином приводит к образованию кинетических «пинцетных» аддуктов, которые в условиях термодинамического контроля перегруппировываются в «домино» аддукты. Полученные соединения и зарегистрированные спектроскопически интермедиаты однозначно охарактеризованы, а исследование механизма подтверждено расчетными методами. Проведенные рентгеноструктурные исследования однозначно доказывают строение полученных соединений, установленное спектроскопическими методами. Проведены исследования взаимодействия бисфуранов с малеиновым ангидридом и малеимидами, охарактеризованы продукты двойного циклоприсоединения.

К «недостаткам» работы можно отнести некоторую избыточность проведенных исследований (и соответственно, размер диссертации в более, чем 300 страниц), на мой взгляд, первые шесть глав составляют законченное исследование определенного типа реакции, внутренне логичное и последовательное, по настоящему раскрывающее потенциал многоступенчатых циклизаций, а проведенные в главе 7 дополнительные модификации полученных полициклов – это уже совершенно отдельное исследование. На мой взгляд, законченное диссертационное исследование не обязательно должно включать весь спектр проведенных работ, а скорее быть более сфокусированным на раскрытии конкретной узкой тематики. Указанное замечание, безусловно, является вопросом вкуса и не влияет на общее положительное впечатление о работе Квятковской Елизаветы Александровны. Отдельно хочется отметить высокий уровень публикаций по результатам проведенных исследований и достаточную степень апробации.

Подводя итог: актуальность, полнота и высокое качество выполненных экспериментальных исследований, научная новизна и практическую значимость полученных результатов, не позволяют не отметить высокий научный уровень выполнения диссертационного исследования Квятковской Елизаветы Александровны на

тему «Линейные 1,3-дифурил замещённые субстраты в реакциях циклоприсоединения с электронодефицитными алкенами и алкинами», что делает работу безусловно удовлетворяющей всем требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации, установленным п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН 23.09.2019г., протокол № 12, а ее автор – Квятковская Елизавета Александровна безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Полежаев Александр Владимирович

кандидат химических наук (специальность 02.00.08. Химия элементоорганических соединений (химические науки))

Заведующий лабораторией Функциональных композиционных материалов Центра НТИ «Цифровое материаловедение: новые материалы и вещества» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э.Баумана (национальный исследовательский университет)»

Тел: +7(910)459-06-366 e-mail: aleksandr.polejaev@gmail.com

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э.Баумана (национальный исследовательский университет)»

105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская улица, д.5, стр. 1. Тел: +7(499)263-63-91, e-mail: bauman@bmstu.ru

Я, Полежаев Александр Владимирович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 0200.002.

10.12.2022

Полежаев Александр Владимирович

Подпись сотрудника МГТУ им. Баумана

Полежаева А.В. удостоверяю:



Отзыв

на автореферат диссертации Квятковской Елизаветы Александровны
«**Линейные 1,3-дифурил замещённые субстраты в реакциях
циклоприсоединения с электронодефицитными алкенами и алкинами**»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки)

Диссертационная работа Квятковской Елизаветы Александровны посвящена исследованию тандемной реакции Дильса-Альдера / внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера в фуранах (IMDAF) между активированными алкенами или алкинами и линейными бис-диеновыми системами, содержащими два фурановых фрагмента, соединенных трехчленным линкером (бис-фуранами). Разрабатываемая стратегия является ценным инструментом для создания разнообразных сложных гетероциклических структур с потенциальной биологической активностью и безусловно относится к **актуальным и перспективным** направлениям органической химии.

В рамках диссертационного исследования разработан простой малостадийный метод синтеза 1,4;5,8-диэпоксинафталинов, аннелированных с карбо- и гетероциклами, на основе тандемной реакции [4+2] / [4+2] циклоприсоединения между бис-фуранами и активированными алкенами и алкинами. Методами квантовой химии описаны кинетика и механизм реакций бис-фуранов с эфирами ацетилендикарбоновых кислот и гексафторбутином. Обнаружен редкий пример полного кинетического и термодинамического контроля в процессе тандемной меж- / внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера бис-фуранов с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты и гексафторбутином.

Показано, что взаимодействие бис-фуранов с дегидробензолом (аринном) приводит к 1,4:9,10-диэпоксиантраценам.

Кроме того, показана возможность введения в тандем реакций [4+2] / [4+2] циклоприсоединения с бис-фуранами малеинового ангидрида и малеинимидов. Выявлено, что во всех случаях циклоприсоединение протекает через две последовательные стадии экзо-[4+2] циклоприсоединения с образованием единственного диастереомера.

Большой интерес представляет также изучение химических свойств аддуктов тандемного циклоприсоединения (окисления, восстановления, гидролиза, кросс-метатезиса), в результате которого удалось существенно расширить библиотеки новых гетероциклических структур, доступных для биологических испытаний.

Обнаружена цитостатическая активность некоторых полученных в работе соединений.

Строение синтезированных соединений тщательно подтверждено комплексом современных физико-химических методов анализа: ЯМР и ИК

спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа более чем 20 соединений.

При чтении автореферата возникли следующие комментарии:

1. Как видно из таблицы 3, синтезированные соединения оказывают значительное цитотоксическое действие также на линию нормальных клеток фибробластов человека WI-26 VA4.

2. В работе замечены отдельные опечатки, например «билдинг блогги» (стр. 3).

Указанные комментарии не носят принципиального характера и не влияют на общую высокую оценку работы.

Диссертационная работа Квятковской Елизаветы Александровны «Линейные 1,3-дифурил замещённые субстраты в реакциях циклоприсоединения с электронодефицитными алкенами и алкинами» по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне безусловно удовлетворяет требованиям, установленными п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН от 23.09.2019 г. протокол № 12, а ее автор – Квятковская Елизавета Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Ведущий научный сотрудник лаборатории азотсодержащих соединений № 19
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт
органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)
доктор химических наук по специальности

02.00.03-органическая химия *Газиева* Газиева Галина Анатольевна

Почтовый адрес:

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

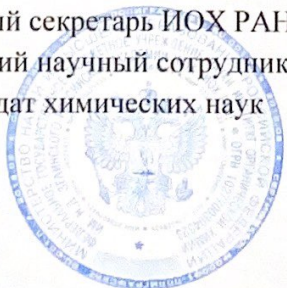
Телефон +7 (499) 1358817

e-mail: gaz@ioc.ac.ru

24 ноября 2022 г.

Подпись Газиевой Галины Анатольевны заверяю.

Ученый секретарь ИОХ РАН
старший научный сотрудник,
кандидат химических наук



Коршевец

Коршевец Ирина Константиновна

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Квятковской Елизаветы Александровны «ЛИНЕЙНЫЕ 1,3-ДИФУРИЛ ЗАМЕЩЁННЫЕ СУБСТРАТЫ В РЕАКЦИЯХ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЛКЕНАМИ И АЛКИНАМИ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Разработка новых, эффективных и простых методов синтеза серии гетероциклических соединений, использующих доступные исходные соединения, является важной современной и актуальной задачей, поскольку последние представляют особый интерес для медицинской химии и материаловедения.

Работа Квятковской Елизаветы Александровны посвящена актуальному направлению, а именно разработке серии оригинальных методов синтеза функционализированных диэпоксинафталинов, основанных на внутри- и межмолекулярной реакции Дильса-Альдера замещенных *бис*-фуранов с различными диенофилами. В частности, автором проведены исследования тандемного двойного циклоприсоединения *N*-замещенных *бис*-фурфуриламинов к АДКЭ или гексафторбут-2-ину с образованием продуктов кинетического или термодинамического контроля; тандемного двойного циклоприсоединения различных *бис*-фуранов к дегидробензолу с образованием замещенных диэпоксиантраценов; автором установлено, что только *бис*-фураны, содержащие трёхатомный линкер ($\text{CH}_2\text{-X-CH}_2$) между фурановыми фрагментами способны вступать в тандемное двойное циклоприсоединение к активированным алкенам и алкинам; автором исследована реакционная способность серии полученных аддуктов циклоприсоединения: изучено окисление по Прилежаеву, каталитическое гидрирование, метатезис и снятие защитных групп; изучена биологическая активность полученных соединений и найден класс веществ, обладающих высокой и избирательной противоопухолевой активностью в отношении линии клеток рака простаты человека РС-3.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку для доказательства структур соединений автор использовал современный арсенал методов физико-химического анализа, в том числе рентгеноструктурный анализ.

Существенные недостатки в работе отсутствуют, тем не менее, хотелось бы обратить внимание на то, что автор применяет необщепринятую номенклатуру, часто использует англицизмы вместо общепринятых русских терминов (например, *бис*-диены, пинцет-аддукт, преципитация и т.д.). Кроме того, при знакомстве с авторефератом возник вопрос, каким образом происходит образование аддукта циклоприсоединения **20** на схеме 6 автореферата? К сожалению, в тексте абсолютно отсутствуют подробности.

Указанные замечания никоим образом не влияют на общее положительное впечатление о работе Квятковской Елизаветы Александровны, которая представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на актуальную тему. Основные результаты работы опубликованы в 6 научных статьях (при этом 5! статей опубликованы в журналах с импакт-фактором выше 3), прошли достаточную апробацию на

научных конференциях различного уровня. Представленная работа выполнена на высоком современном уровне и вносит существенный вклад в развитие химии фурана в частности и органической химии в целом.

Учитывая большой объем и актуальность выполненных исследований, научную новизну и практическую значимость полученных результатов, считаю, что представленная работа Квятковской Елизаветы Александровны на тему «Линейные 1,3-дифурил замещённые субстраты в реакциях циклоприсоединения с электронодефицитными алкенами и алкинами» безусловно удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации, установленным п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН 23.09.2019г., протокол № 12, а ее автор – Квятковская Елизавета Александровна безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Учускин Максим Григорьевич

кандидат химических наук (специальность 1.4.3. Органическая химия (химические науки))
ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»

e-mail: mu@psu.ru; тел.: +7 (342) 239-63-15

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (ФГАОУ ВО ПГНИУ)

614990 г. Пермь, ул. Букирева, 15; Тел.: +7 (342) 239-64-35; E-mail: info@psu.ru; www.psu.ru

Я, Учускин Максим Григорьевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 0200.002.

23.11.2022

Учускин Максим Григорьевич

Подпись Учускина М. Г. заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО ПГНИУ

23.11.2022



Антропова Елена Петровна