

ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата химических наук
Цховребова Александра Георгиевича на диссертационную работу
Меркуловой Екатерины Андреевны
**«Синтез, структура и свойства соединений ряда 3,4-дигидро-2*H*-
тиопирана»**, представленную на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Химия гетероциклических соединений является важнейшей областью органической химии. Труднодоступность соединений тиопиранового ряда привела к тому, что их синтетический потенциал практически не изучен, хотя наличие нескольких реакционных центров в молекуле открывает путь к большому количеству превращений. При этом немногочисленные примеры проявления биологической активности подтверждают перспективность использования тиопиранов в фармакологии. Диссертационное исследование Меркуловой Е.А. посвящено разработке одностадийного синтетического подхода к широкому ряду производных 3,4-дигидро-2*H*-тиопирана и изучению дальнейших превращений полученных соединений. Разработка оптимальных путей для построения новых гетероциклических систем является важной задачей органической химии, в связи с чем **актуальность** работы Меркуловой Екатерины Андреевны не вызывает сомнений.

Диссертационная работа изложена на 141 страницах, состоит из введения, (4 стр.), литературного обзора (21 стр.), обсуждения результатов (41 стр.), экспериментальной части (43 стр.), выводов (1 стр.), списка литературы, включающего 119 наименований, и приложения.

Во введении обозначена актуальность исследования, сформулирована цель и задачи работы:

- исследование условий проведения и ограничений однореакторного синтеза соединений ряда 3,4-дигидро-2*H*-тиопирана;
- исследование условий и состава продуктов реакций, проходящих по 3,4-дигидро-2*H*-тиопирановому циклу;
- исследование условий и состава продуктов реакций, проходящих с участием периферийных групп замещённых 3,4-дигидро-2*H*-тиопиранов.

В литературном обзоре приведены известные данные о методах синтеза и химических свойствах 3,4-дигидро-2*H*-тиопиранов и родственных им соединений. Отмечается небольшое количество литературы, посвященной изучению трансформаций дигидротиопиранового цикла.

В главе «Обсуждение результатов» автором последовательно описаны результаты изучения реакции Дильса-Альдера α,β -ненасыщенных тиокетонов (генерируется *in situ*) с разнообразными диенофилами, отмечается высокая регио- и стереоселективность данного процесса. Возможность однореакторного подхода к получению малодоступных 3,4-дигидро-2*H*-тиопиранов с хорошими выходами без выделения промежуточных продуктов отражает научную новизну работы.

Второй раздел главы посвящен исследованию трансформаций синтезированных 3,4-дигидро-2*H*-тиопиранов. Обнаружены интересные особенности в реакциях с электрофильными агентами (образование моногалогенпроизводных с сохранением двойной связи), фталимидонитреном (образование аддуктов различного типа «енамин», «сульфоксиимин», «азиридин» в зависимости от степени окисления атома серы в исходном соединении), ацилирующими агентами (образование новых лактонов). Особо хотелось бы отметить хорошее владение автора методами ЯМР, так как в ряде случаев установление структуры является нетривиальной задачей.

В экспериментальной части исследования использованы современные методы физико-химического анализа (ЯМР, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ для ключевых соединений), что однозначно доказывает строение полученных в ходе исследования новых соединений. Прделан большой объем синтетической работы и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Выводы диссертации являются логичными, обоснованными и соответствуют поставленным задачам.

Практическая значимость работы заключается в получении новых труднодоступных соединений ряда 3,4-дигидро-2*H*-тиопирана (тиолактонов, ангидридов, имидов, эфиров), которые могут быть использованы в самых различных областях органической, а также медицинской и фармацевтической химии. Работа вносит значительный вклад в развитие методов синтеза серосодержащих гетероциклов, что также отражает ее **научную значимость**.

По теме диссертации опубликовано 5 научных статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 1 патент. Работа прошла апробацию на 9 конференциях различного уровня. **Содержание автореферата и опубликованных статей в полном объеме отражает содержание и выводы диссертации.**

По диссертационной работе имеются следующие замечания и вопросы:

1. Возможно ли проведение аналогичной циклизации с получением производных других халькогенов помимо серы?
2. Производились ли попытки исследования механизма реакции циклоприсоединения?
3. От чего зависит образование побочных продуктов одnoreакторного синтеза? Предпринимались ли попытки уменьшить их количество с увеличением выхода целевых соединений?
4. Интересный момент работы – образование енамина в реакции окислительного аминоазиридинования. Тетраацетат свинца является окислителем, при этом структуре субстрата присутствует двухвалентный атом серы: не замечали ли вы образования продуктов окисления серы?
5. В выводе №3 после слова «окисления» не хватает слова «производных». В целом, по оформлению и написанию работы существенных замечаний не имеется, присутствуют лишь незначительные опечатки.

Ввиду всего вышесказанного можно сделать уверенное заключение о том, что диссертация Меркуловой Екатерины Андреевны «Синтез, структура и свойства соединений ряда 3,4-дигидро-2*H*-тиопирана» является законченным научным исследованием, отличается научной новизной, выполнена на хорошем экспериментальном и теоретическом уровне с использованием современных методов анализа. В диссертационной работе содержится решение научной задачи – синтеза 3,4-дигидро-2*H*-тиопиранов и

изучения их свойств, что безусловно имеет важное значение для развития химии гетероциклических соединений.

Таким образом, диссертация соответствует критериям, установленным 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 23.09.2019 г., протокол № 12, а ее автор, Меркулова Екатерина Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Официальный оппонент:

Цховребов Александр Георгиевич

Кандидат химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия, первый заместитель директора объединенного института химических исследований РУДН

Наименование организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Почтовый адрес: 117198, ул. Миклухо-Маклая 6

Телефон: 8-985-0684586

e-mail: tskhovrebov-ag@rudn.ru

«28» ноября 2022 года

Цховребов А.Г.

«Подпись Цховребова А.Г. удостоверяю»

Ученый секретарь Ученого совета РУДН
доктор физико-математических наук, профессор



Савчин В.М.