

Отзыв

ведущей организации о диссертации **Алгаевой Наталии Эдуардовны**
«ПЕРЕГРУППИРОВКА МАМЕДОВА В СИНТЕЗЕ НОВЫХ
БЕНЗИМИДАЗОЛИЛХИНОЛИНОВ, БЕНЗИМИДАЗОЛИЛХИНОКСАЛИНА И
ПИРРОЛИЛБЕНЗИМИДАЗОЛОНОВ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3 – органическая химия (химические науки)

Актуальность работы. Существенная часть применяемых на практике синтетических биологически активных веществ содержит в своем составе в качестве основного структурного фрагмента гетероцикл. И это понятно, так как биохимические процессы в живой природе в значительной степени протекают с участием гетероциклических соединений. Среди колоссального многообразия гетероциклических соединений важное место занимают вещества бигетероциклического строения, в которых два цикла связаны между собой одним общим атомом углерода, двумя атомами с общей внециклической или циклической связью C–C или C–N. Такие соединения входят в состав многих природных и синтетических биологически активных, в том числе лекарственных, веществ. Поэтому поиск новых методов получения подобных соединений является одной из **актуальных** задач современного органического синтеза, а **цель диссертационной работы** Алгаевой Н.Э., состоящая в разработке методов синтеза бигетероциклических соединений типа бензимидазолилхинолинов, бензимидазолилхиноксалина и пирролилбензимидазолонов на основе доступных исходных реагентов представляется важной и своевременной. Подтверждением актуальности работы служит также тот факт, что она поддержана рядом грантов Российского научного фонда (№18-13-00315, №18-13-00315-п).

Общая структура работы. Диссертационная работа Алгаевой Н.Э. представлена на 148 страницах, содержит 15 таблиц, 42 рисунка, 17 схем и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 419 (!) наименований и приложения.

В литературном обзоре, который изложен всего на 19 страницах, исключительно концентрированно и профессионально рассмотрены известные методы С-3 функционализации хиноксалин-2(1H)-онов. В основном представлена информация о методах ацилирования, фотокаталитического гидроацилирования, окислительного ароилирования хиноксалин-2(1H)-онов. Для составления обзора использовано более 230 литературных источников, опубликованных преимущественно после 2010 года, что указывает на актуальность данного научного направления. Хотя рассмотренные превращения хиноксалин-2(1H)-онов практически не относятся к перегруппировке Мамедова, но, как указывает соискатель, «анализ литературных данных показал возможности синтеза многочисленных С3-функционализированных производных хиноксалин-2(1H)-онов, потенциально полезных не только с позиций медицинской органической химии, фармакологии и материаловедения, но и органического синтеза ввиду возможностей преобразования их в более сложные молекулы с разнообразными свойствами» (стр. 24). Такой вывод определил выбор направления исследований, выполненных в диссертационной работе. В целом содержание и форма обзора свидетельствуют о незаурядных способностях Алгаевой Н.Э. обобщать и анализировать научную информацию.

Для достижения поставленной цели диссертационного исследования Алгаевой Н.Э. выполнен огромный объем экспериментальной работы, в результате которой получены важные научные данные по синтезу новых уникальных соединений и доказательству их строения. Автором **предсказаны и экспериментально реализованы** направления реакций этилового эфира 2-(хиноксалин-2(1H)-он-3-ил)уксусной кислоты и его 2-бром-, 2,2-дибромпроизводных, с такими реагентами, как о-фенилендиамин, 3-ароилхиноксалин-2-он, малонитрил, вторичные амины, спирты, изатин, моноэтилмалонат, позволяющие целенаправленно получать бигетероциклические соединения, что, несомненно, составляет **теоретическую значимость** работы. К **практической значимости** исследования следует отнести разработку новых методов синтеза таких бигетероциклических соединений, как 2,2'-бихиноксалин-3,3'(4H,4'H)-дионон, этилового эфира 3-(1H-бензимидазол-2-ил)-6,7-дихлорохиноксалин-2-карбоновой кислоты, 5-(бензимидазол-2(3H)-он-1-ил)пирролокарбонитрилов, содержащих разнообразные функциональные заместители, которые могут оказать существенное влияние на биологическую активность этих веществ.

Научная новизна работы определяется в первую очередь тем, что предложена и реализована новая трёхкомпонентная реакция 3-ароилхиноксалин-2-она с малонитрилом, вторичными циклическими и алифатическими аминами, а также

спиртами как альтернативный метод синтеза би- и тригетероциклических конденсированных производных пирролов, содержащих различные заместители в пиррольном кольце. При этом, выявлено, что одним из конкурирующих путей реакции является хиноксалинон-бензимидазолоновая перегруппировка (перегруппировка Мамедова типа II), приводящая к образованию пирролилбензимидазолонов с различными амино- и алкоксигруппами в положении 5 пиррольного кольца, а вторым направлением является внутримолекулярное пирроло[а]аннелирование, ведущее к замещённым в разные положения пирроло[1,2-а]хиноксалин-4(5H)-онам. К числу новых превращений, протекающих по типу перегруппировки Мамедова, относится также синтез 4-(бензимидазол-2-ил)хинолин-2(1H)-онов из 1H,1'H-спиро[хинолино-4,2'-хиноксалин]-2,3'(3H,4'H)-дионон в кипящей уксусной кислоте.

Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнения, так как они получены с использованием проверенных и общепризнанных экспериментальных методов синтетической органической химии, для установления состава и структуры новых соединений использованы современные и надежные методы ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F) и ИК спектроскопии, элементный и рентгеноструктурный анализ. Выводы из полученных экспериментальных данных сделаны на основе современных теоретических представлений органической химии. Они являются логичными и обоснованными.

Публикации, апробация, автореферат. Основное содержание диссертации изложено в 3 публикациях в отечественных и международных научных журналах, рекомендованных ВАК РФ и включённых в международные системы цитирования Scopus, Chemical Abstracts и Web of Science. Результаты исследования представлялись на 8 конференциях различного, в том числе самого высокого уровня. Опубликованные работы и автореферат отражают основное содержание диссертационной работы.

По диссертационной работе имеются следующие замечания:

1. Как отмечалось выше, диссертационное исследование характеризуется огромным объемом экспериментальной работы, что, вероятно, усложнило соискателю задачу более ясного и последовательного изложения полученных результатов. С другой стороны, значительное количество полученных результатов определяет возможность и необходимость их обобщения, определения их места в химии гетероциклических соединений, перспектив дальнейшего применения для развития этой области органической химии. В свете сказанного выводы соискателя представляются как достаточно частные.

2. Вряд ли стоит авторам научных работ (в данном случае соискателю) выносить чрезмерно позитивные оценки собственным результатам, такие как «разработаны **простые, эффективные** методы». Пусть это сделают коллеги.

3. Работа очень хорошо оформлена, практически лишена опечаток, ошибок, описок, разве что в выводе №2 диэтиламин отнесен к первичным аминам. Однако нумерация рисунков, схем, таблиц, полученных соединений не соответствует правилам, что, например, не позволяет понять, сколько же всего новых веществ синтезировано соискателем.

Однако перечисленные замечания не являются принципиальными, не влияют на исключительно высокую положительную оценку данной работы, при выполнении которой автор проявил незаурядное экспериментальное мастерство и глубокую теоретическую подготовку.

С отдельными результатами работы научная общественность имела возможность ознакомиться на многих крупных конференциях и по трём публикациям в изданиях, рекомендованных ВАК. С работой в полном объеме следует ознакомить ученых, работающих в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Санкт-Петербургском государственном технологическом институте (техническом университете), Санкт-Петербургском государственном университете, Казанском (Приволжском) Федеральном университете, Казанском национальном исследовательском технологическом университете, Институте технической химии Уральского отделения РАН, Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН и Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН.


Диссертация отвечает паспорту научной специальности ВАК 1.4.3. Органическая химия (химические науки) в пунктах 1-3.

Таким образом, диссертационная работа **Алгаевой Н.Э.** по актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов и объему **соответствует** п. 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), она является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для органической химии, а именно: для синтеза новых бигетероциклических соединений.

Автор диссертационной работы **Алгаева Наталия Эдуардовна** заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия (химические науки).

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна» (протокол № 5 от 30 ноября 2022 г.).

Доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой органической химии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
университет промышленных технологий и дизайна»



Юрий Георгиевич Тришин

Адрес: 198095, г. Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д. 4;
Тел.: 8-812-7866657;
e-mail: trish@UT4470.spb.edu
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный
университет промышленных технологий и дизайна»