

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу  
Газизуллиной Гузель Фаритовны «Каталитическая  
циклосоодимеризация 1,3,5,7-циклооктатетраена с 1,2-диенами и  
алкинами в бициклодекатри(тетра)ены, и их окислительные  
превращения», представленную на соискание ученой степени кандидата  
химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

### 1. Актуальность темы диссертации

Функциональные полициклические соединения представляют интерес в качестве потенциально фармакологически активных соединений. При этом формирование циклического соединения может представлять большую проблему, чем функционализация имеющихся циклов. Действительно, набор методов циклизации, предлагаемых синтетической органической химией, весьма ограничен. В основном это перициклические реакции, в том числе реакции циклоприсоединения. Перициклические реакции протекают в условиях орбитального контроля в соответствии с теорией молекулярных орбиталей. В некоторых случаях энергия активации реакции настолько высока, что в термическом варианте не удастся осуществить не только запрещенные, но и некоторые разрешенные реакции. Из текста диссертации следует, что автором рассматривались именно такие реакции, невозможные в некаталитическом варианте. Такой подход позволяет существенно расширить круг вовлекаемых в реакцию соединений и синтезу ранее недоступных полициклов. Последние сами представляют практический интерес или их удастся трансформировать в соединения с потенциальной фармакологической активностью. С этой точки зрения диссертация Газизуллиной Г.Ф. представляется актуальной как с теоретической, так и практической точек зрения.

### 2. Структура и содержание диссертации, публикации

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов и списка цитируемой литературы, состоящего из 121 наименования, 13 рисунков и 4 таблиц.

Цели и задачи работы логично сформулированы, их выбор аргументирован и обоснован в ходе анализа состояния рассматриваемого вопроса, приведенного в *первой главе*. Количество цитируемых источников, опубликованных в XXI веке (включая собственные публикации) составляет 35%.

Построение материала диссертации с методической точки зрения не имеет замечаний, каждая глава диссертации логично связана между собой в единое целое.

*Вторая глава* диссертации посвящена обсуждению результатов циклоприсоединения циклооктатетраена с ацетиленовыми и кумуленовыми соединениями. Предложена эффективная каталитическая система,

позволяющая проводить превращения с высокими выходами. Полученные продукты реакции вовлекались в окислительные трансформации. Некоторые из вновь синтезированных соединений протестированы на противоопухолевую активность.

Обращает внимание, детальное обсуждение строения синтезированных соединений с привлечением двумерной ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и РСА для кристаллических соединений.

В *третьей главе* автором приведены методики проведения эксперимента и тестирования на противоопухолевую активность.

В целом, все поставленные автором диссертации задачи успешно решены.

Основные положения диссертации изложены в научных журналах с высоким импакт-фактором (The Journal of Organic Chemistry; Tetrahedron; Tetrahedron Letters; Chemistry Select; Известия Академии Наук, Серия химическая).

### **3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации**

Диссертационная работа по своей структуре, а также постановке задач исследований научно обоснована и последовательна. Положения, выносимые на защиту, подтверждены и доказаны, чему способствовало использование современного исследовательского оборудования, включая такие методы анализа, как двумерная ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия и рентгеноструктурный анализ. Основные выводы диссертанта базируются на известных и основополагающих принципах теории перициклических реакций и согласуются с известными экспериментальными данными в области исследований металлокомплексных катализаторов. Полнота и качество изложения материала позволяет полноценно оценить корректность каждого вывода. Представленные в диссертационной работе результаты докладывались и обсуждались на конференциях международного и всероссийского уровня.

Таким образом, обоснованность и достоверность результатов и выводов диссертации не вызывает сомнений.

### **4. Научная новизна и практическое значение результатов диссертации**

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующих обоснованных и разработанных автором аспектах:

- осуществлено катализируемое системой  $\text{CoI}_2/\text{dppe}/\text{Zn}/\text{ZnI}_2$  циклоприсоединение кумуленов к циклооктатетраену, приводящее к образованию замещенных бицикло[4.2.2]декатриенов и трицикло[9.4.2.0<sup>2,10</sup>]гептадекатетраенов с выходами 65–85%;
- предложена каталитическая система  $\text{Co}(\text{acac})_2/\text{dppe}/\text{Zn}/\text{ZnI}_2$ , позволяющая проводить циклоприсоединение алкинов и 1,3-алкадинов, в том числе функционально-замещенных, к

циклооктатетраену с получением бицикло[4.2.2]дека-2,4,7,9-тетраенов с выходами около 90%;

- показана возможность скелетной перегруппировки бицикло[4.2.2]декатетраенов под действием *m*-хлорнадбензойной кислоты в практически важные замещенные бицикло[4.3.1]дека-2,4,8-триен-7,10-диола с выходами 65-85%;
- впервые осуществлен синтез оксирановых производных окислением бицикло[4.2.2]дека-2,4,7-триенов трицикло[9.4.2.0<sup>2,10</sup>]гептадека-2,12,14,16-тетраена и бицикло[4.2.2]дека-2,4,7,9-тетраенов избытком *m*-хлорнадбензойной кислоты.

Практическая значимость работы заключается в установлении высокой противоопухолевой активности *in vitro* синтезированных бицикло[4.2.2]дека-2,4,7-триенов и бицикло[4.3.1]дека-2,4,8-триен-7,10-диолов, что открывает перспективы их возможного использования в синтезе современных лекарственных препаратов.

## 5. Замечания

1. Стоит ли говорить о  $[6\pi+2\pi]$  циклоприсоединении в случае циклооктатетраена? Судя по литературному обзору, это сделано по аналогии с циклооктатриеном.

2. Выводы предваряются разделом Заключение. В тексте диссертации это выглядит уместным, а в автореферате – нет. Лучше было бы упомянуть в автореферате основные результаты квантово-химических расчетов, на которые есть ссылка в п.4 выводов.

3. На стр. 11,12,13 автореферата встречаются неудачные выражения.

Данные замечания не снижают научного или практического значения диссертационной работы и направлены на улучшение восприятия этой интересной и важной работы.

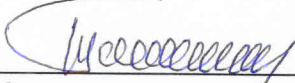
## 6. Заключение

Диссертационная работа Газизуллиной Гузель Фаритовны «Каталитическая циклодимеризация 1,3,5,7-циклооктатетраена с 1,2-диенами и алкинами в бициклодекатри(тетра)ены, и их окислительные превращения» является завершенной научно-квалификационной работой на актуальную тему и соответствует критериям, изложенным в пп 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. так как она соответствует п.1 паспорта специальности 02.00.03-Органическая химия и в ней изложены новые результаты исследования реакций циклоприсоединения циклооктатетраена с алкинами и кумуленами и их окислительные трансформации, имеющие существенное значение для синтетической органической химии. На основе изложенного считаю, что Газизуллина Гузель Фаритовна заслуживает присуждения ученой степени

кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - «Органическая химия».

Официальный оппонент  
заведующий кафедрой органической  
и биорганической химии  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Башкирский государственный  
университет»  
доктор химических наук  
(02.00.03 – органическая химия)  
профессор

Талипов Рифкат Фаатович

  
« 22 » мая 2019 г.

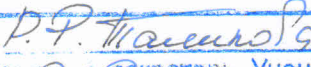
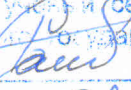
Адрес организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Башкирский государственный университет»  
450076, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки  
Валиди, д.32

E-mail: talipovrf@mail.ru

Телефон: 8(347) 229-97-29. Факс: 273-67-78



Подпись:   
Завещаю:  и секретарь Ученого совета  
Башкирского государственного университета  
С.Р. Баимова  
« 22 » мая 2019 г.