

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кадиковой Гульнары Назифовны «Каталитическое циклоприсоединение циклогептатриенов, азепинов и циклооктатри(тетра)енов в синтезе новых мостиковых карбо- и гетероциклических соединений», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности

1.4.3. Органическая химия

Известно, что мостиковые карбоциклические соединения формируют структурную основу большого числа синтетических и природных лекарственных препаратов, в частности, изокомена, ингенола и римантадина, широко используемых в медицинской практике. Поэтому создание регио- и стереоселективных методов получения таких структур, исходя из доступных реагентов на основе реакций циклоприсоединения, является одним из востребованных направлений современной органической химии, а рецензируемая диссертационная работа, посвященная разработке высокоэффективных и селективных методов синтеза ранее неописанных мостиковых карбо- и гетероциклов на основе реакций каталитической циклодимеризации 1,3,5-циклогептатриена и его производных, а также *бис*(1,3,5-циклогептатриен-7-ил)алканов, 1,3,5-циклооктатриена, 1,3,5,7-циклооктатетраена и *N*-карбоэтокси(фенокси)азепинов с алкадиенами, алкинами и алкадинами, является важным и актуальным исследованием.

Основными итогами рассматриваемой работы можно считать разработку новых эффективных каталитических систем: $\text{Co}(\text{acac})_2(\text{dppe})/\text{Zn}/\text{ZnI}_2$ и $\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$ – для циклодимеризации производных 1,3,5-циклогептатриена и *бис*(1,3,5-циклогептатриен-7-ил)алканов с моно- и дизамещенными алкинами, а также комплексных катализаторов на основе соединений Ti для селективной гомодимеризации 1,3,5-циклогептатриена и 7-алкил-1,3,5-циклогептатриенов с получением ранее неописанных полициклических соединений. Помимо этого следует упомянуть разработку способа синтеза новых мостиковых полициклических углеводородов: *бис*(эндо-бицикло[4.2.1]нона-2,4-диенов) и *бис*(эндо-бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триенов) – на основе каталитического $[\text{6}\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения α,ω -диалленов и α,ω -диалкинов к 1,3,5-циклогептатриену, а также выявление окислительной скелетной перегруппировки бицикло[4.2.2]дека-2,4,7,9-тетраенов под действием *m*-хлорнадбензойной кислоты, в результате которой получены практически важные замещенные бицикло[4.3.1]дека-2,4,8-триен-7,10-диоли с высокими выходами (одно из знаковых и интересных направлений исследования). Практическая значимость работы связана с обнаружением высокой противоопухолевой активности *in vitro* ряда синтезированных бициклических производных, в частности, бицикло[4.2.1]нонтриенов, бицикло[4.2.2]декатетраенов и 9-азабицикло[4.2.1]нонади(три)енов, что откры-

вает широкие перспективы их использования в качестве фармацевтических субстанций.

Следует также отметить весьма представительный список публикаций в высокорейтинговых журналах, отражающих основное содержание диссертации.

В целом диссертационная работа Г.Н. Кадиковой может рассматриваться как многоплановое и законченное исследование, выполненное на высоком научном уровне.

Основные замечания по автореферату сводятся к следующему:

1. В ряде случаев (схемы 10, 20, 27, 41) автор констатирует образование лишь одного из двух ожидаемых изомеров. Второй либо отсутствует вовсе, либо получается в следовых количествах. К сожалению, никаких попыток объяснения этого интересного результата в работе не сделано. Имеет место и определенная терминологическая неточность: на с. 23 под схемой 22 читаем: «Циклоприсоединение алкина к бис(1,3,5-циклогептатриен-7-ил)алкану проходит стереоселективно с образованием *син*-изомера (*анти*-изомер присутствует в следовых количествах)». Очевидно, что такой процесс, как и вышеуказанные, более справедливо следовало бы назвать *стереоспецифичным*.

2. На схемах 28 (соединения **55aa-bm**) и 29 (соединения **57aa-bm**) говорится о двух ротамерах, возникающих в результате ограниченного вращения заместителя вокруг C-N связи. Была ли у автора возможность оценить величину барьера такого вращения?

3. Почти во всех случаях автор отмечает достаточно высокие выходы целевых продуктов (выше 60-70%). Тем интереснее узнать, что образуется в остатке в ходе синтеза пентацикла **1** (табл. 1, выход 40%), гомодимера **2** (табл. 1, выход 48%) и бицикла **67a** (схема 34, выход 25%)?

4. На с. 20 в разделе 4.1, посвященном синтезу бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триенов титан-катализируемым [6 π +2 π]-циклоприсоединением алкинов к 1,3,5-циклогептатриену, автор пишет: «В то же время использование в данной реакции в качестве катализаторов TiCl₄ или (RO)₂TiCl₂ (R = i-Pr, t-Bu) не приводит к получению целевых циклосодимеров». Хотелось бы узнать, **к чему** тогда приводит такая реакция (и приводит ли она к чему-либо вообще)?

5. На сс. 25 и 32 автор упоминает работы М. Ашара; такую информацию было бы вполне уместно проиллюстрировать одной-двумя подстрочными ссылками.

6. Первый вывод является констатирующим по характеру; с учетом вводной части к разделу **Выводы** (с. 44) его вполне можно было опустить.

Сказанное не умаляет значимости полученных результатов.

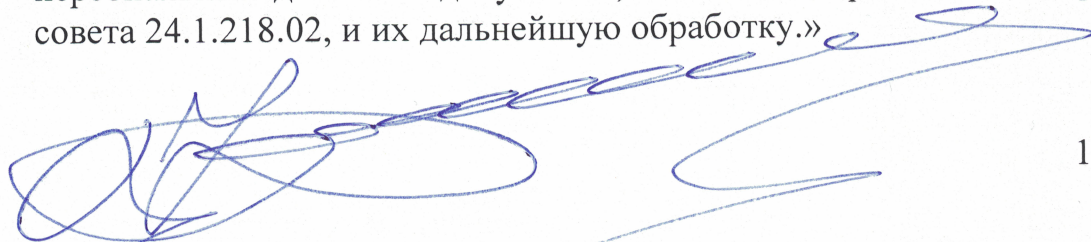
На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертация Кадиковой Гульнары Назифовны «Каталитическое циклоприсоединение циклогептатриенов, азепинов и циклооктатри(тетра)енов в синтезе новых

мостиковых карбо- и гетероциклических соединений», является научно-квалификационным исследованием, в рамках которого получены ценные в теоретическом и прикладном аспекте научные результаты в области органической химии, а именно, развито новое научное направление в области химии мостиковых карбо- и гетероциклических соединений, включающее создание методов их синтеза и установление стереохимических аспектов строения, а также определение реакционной способности в окислительных трансформациях и механизма скелетной перегруппировки мостиковых карбоциклов. Данное исследование выполнено на современном экспериментальном и теоретическом уровнях. Представленная работа по своим качествам отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 20.03.2021 г.), а её автор Кадикова Гульнара Назифовна **заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.**

Кузнецов Валерий Владимирович, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессор кафедры «Физика» Уфимского государственного нефтяного технического университета.
E-mail: kuzmaggy@mail.ru; тел.: 8-903-31-26-775.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»;
450064, РБ, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; тел.: (347) 242-03-70,
e-mail: info@rusoil.net, адрес официального сайта организации:
<http://www.rusoil.net>

«Я, Кузнецов Валерий Владимирович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.218.02, и их дальнейшую обработку.»



14.02.2023 г.

Подпись В.В. Кузнецова **удостоверяю**
Нач. ОРП



О.А. Дамян