

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Диссертационная работа Кадиковой Г.Н. посвящена перспективному направлению органической химии – разработке методов синтеза новых мостиковых карбо- и гетероциклических соединений на основе катализируемых реакций циклоприсоединения к известным циклополиенам. Высокая значимость данной работы обусловлена востребованностью мостиковых би-, три- и полициклических соединений во многих областях, преимущественно в фармацевтике, электронике и химической промышленности.

Представленная работа характеризуется четко поставленной **целью** и грамотно сформулированными **задачами и положениями, выносимыми на защиту**. Объединяющим началом этих критериев служит разработка эффективных и селективных методов синтеза ранее неописанных мостиковых карбо- и гетероциклов на основе реакций каталитической циклосодимеризации 1,3,5-циклогептатриена (ЦГТ) и его С-1- и С-7-замещенных производных, бис(1,3,5-циклогептатриен-7-ил)алканов, 1,3,5-циклооктатриена (ЦОТ), 1,3,5,7-циклооктатетраена (ЦОТТ) и *N*-карбоэтокси(фенокси)азепинов с алкадиенами, алкинами и алкадиинами.

На основе представленных результатов можно констатировать, что диссертационная работа Кадиковой Г.Н. обладает достаточной **научной новизной**:

– в ней показаны новые достижения в области химии мостиковых карбо- и гетероциклических систем; разработаны эффективные препаративные методы синтеза этих производных на основе реакций каталитической циклосодимеризации циклических три(тетра)енов с непредельными соединениями различной структуры, а также окислительных превращений полученных циклоаддуктов;

– разработаны новые каталитические системы на основе солей и соединений Ti, Ni, Nb, Ta и Zr, успешно примененные для реакций селективного циклоприсоединения. Получены новые теоретические знания о роли новых двухкомпонентных каталитических систем для синтеза неизвестных ранее циклоаддуктов, исходя из циклических полиенов и азепинов;

– изучены новые реакции окислительной скелетной перегруппировки бицикло[4.2.2]дека-2,4,7,9-тетраенов в практически важные бицикло[4.3.1]дека-2,4,8-триен-7,10-диолы под действием *m*-хлорнадбензойной кислоты;

– для ряда взаимодействий впервые оценены стереохимические особенности образованных циклоаддуктов;

– впервые оценена биологическая активность синтезированных в работе бицикло[4.2.1]нонтриенов, 9-азабицикло[4.2.1]нонади(три)енов, бицикло[4.2.2]декатетраенов и бицикло[4.3.1]декатриенов в отношении опухолевых клеточных линий Jurkat, K562, HL60 и U937.

Выявленная в работе научная новизна позволит надежно синтезировать те мостиковых карбо- и гетероциклы, которые ранее были не доступны, но уже по результатам диссертационных исследований становится ясно, что они являются перспективными в качестве кандидатов для новых лекарственных средств. В этом состоит **практическая значимость** диссертационной работы Кадиковой Г.Н.

Достоверность научных положений работы, результатов и выводов не вызывает сомнений, поскольку для достижения цели в исследовании был использован надежный арсенал физико-химического аналитического оборудования: газожидкостная хроматография, одномерная (^1H и ^{13}C) и двумерная спектроскопия ЯМР (HSQC, COSY, NOESY, HMBC), масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия, РСА, элементный анализ и др.

По результатам диссертационной работы в автореферате представлено 25 опубликованных статей (в том числе 1 обзор) в зарубежных и российских рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Все представленные в автореферате результаты опубликованы в соответствующих работах. Выводы по диссертационной работе соответствуют представленному в автореферате содержанию.

После прочтения текста автореферата появились вопросы и замечания:

1. в автореферате автор указал, что является соавтором в 22 патентах РФ. Поисковая система на сайте ФИПС (fips.ru) на поисковый запрос «Кадикова Г.Н.» в категории «Автор изобретения» выдала 0 результатов, а на поисковый запрос «Дьяконов В.А.» выпал 31 результат, но среди этих результатов соавтор Кадикова Г.Н. не найдена. Нет сомнений, что диссертант имеет 22 патента РФ, как указано на стр. 8 автореферата, но необходимо было хотя бы выборочно представить координаты этих патентов;

2. автор диссертационной работе пользуется двумя типами описания характера циклоприсоединения. Зачастую используется, например, « $[6\pi+2\pi]$ циклоприсоединение», а иногда как « $[6+2]$ » (стр. 9, Схема 1 или статья № 13 из списка работ автора: Dyakonov, V.A. Cobalt-Catalyzed $[6+2]$ Cycloaddition of Alkynes with 1,3,5,7-Cyclooctatetraene as a Key Element in the Direct construction of Substituted Bicyclo[4.3.1]decanes / V.A. Dyakonov, G.N. Kadikova, L.U. Dzhemileva, G.F. Gazizullina, I.R. Ramazanov, U.M. Dzhemilev // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82 (1). – P. 471–480). Что является более корректным? ;

3. на многих страницах автореферата представлены схемы взаимодействий с таблицами, в колонках которых указаны соотношения образовавшихся продуктов. Какими методами определены эти соотношения? Также остается не понятным, все ли смеси продуктов были разделены на индивидуальные соединения? ;

4. недостаточным для автореферата является обоснование второго участника-реагента в реакциях циклоприсоединения;

5. стр. 13, схема 5: чем объясняется отсутствие взаимодействия ЦГТ с 7-спироциклопропилнорборна-2,5-диеном в присутствии каталитической системы $\text{TiCl}_4\text{-Et}_2\text{AlCl}$ в растворителе ТГФ? ;

6. автореферат содержит ссылки на работы зарубежных коллег с указанием только фамилии, видимо, первого автора (стр. 9, 32). Для подобной информации необходимы полные координаты статьи, обзора или монографии;

7. при оценке противоопухолевой активности синтезированных в работе соединений их перспективность неспециалисту оценить сложно, так как не приведены соответствующие параметры для препаратов сравнения. Нельзя ли пояснить этот вид биологической активности в сравнении с известными и применяемыми сегодня препаратами?

В целом, диссертационная работа Кадиковой Г.Н. построена логично и обладает внутренним единством. По уровню выполнения исследований научная работа Кадиковой Г.Н. достойна высоких оценок. Полученные результаты вносят значимый вклад в развитие химии мостиковых би-, три- и полициклических соединений. Результаты диссертационной работы Кадиковой Г.Н. представляют интерес для специалистов в области органической химии и медицинской химии и могут быть использованы в таких

научных учреждениях как ИОС УрО РАН, ИНЭОС РАН, МГУ, СПбГУ, УрФУ, ИК СО РАН и др.

Таким образом, диссертационная работа Кадиковой Г.Н. «Каталитическое циклоприсоединение циклогептатриенов, азепинов и циклооктатри(тетра)енов в синтезе новых мостиковых карбо- и гетероциклических соединений» является научно-квалификационной работой высокого уровня, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение. На основании экспериментальных и аналитических результатов автором сформулированы новые теоретические положения, касающиеся методов синтеза мостиковых би-, три- и полициклических соединений. Предложенные Кадиковой Г.Н. подходы к синтезу новых мостиковых соединений являются аргументированными и ранее не исследовались. В целом, диссертационная работа Кадиковой Г.Н. содержит обоснованную актуальность, научную и практическую значимость, обладает достаточной научной новизной, а полученные результаты вносят вклад в развитие химической отрасли.

Перечисленная совокупность достоинств диссертационной работы соответствует требованиям п.п. 9–14 Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Кадикова Гульнара Назифовна – заслуживает присуждения ей ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Салоутин Виктор Иванович,

член-корреспондент РАН,

доктор химических наук, 02.00.08 – Химия элементоорганических соединений,

профессор, 02.00.03 – Органическая химия,

заведующий лабораторией фторорганических соединений

Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Института органического

синтеза им. И.Я. Постовского

Уральского отделения

Российской академии наук

(ИОС УрО РАН)

620108, Россия, г. Екатеринбург,

ул. С. Ковалевской / Академическая, д. 22 / 20.

Тел./факс: + 7 (343) 374-59-54

e-mail: saloutin@ios.uran.ru

Салоутин В.И.

08.02.2023 г.

Горбунова Татьяна Ивановна,

доктор химических наук, 02.00.03 – Органическая химия,

ведущий научный сотрудник

лаборатории фторорганических соединений

Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Института органического

синтеза им. И.Я. Постовского

Уральского отделения

Российской академии наук
(ИОС УрО РАН)



Горбунова Т.И.

08.02.2023г.

620108, Россия, г. Екатеринбург,
ул. С. Ковалевской / Академическая, д. 22 / 20.
Тел./факс: + 7 (343) 369-30-58
e-mail: gorbunova@ios.uran.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН)

Адрес: 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской / Академическая, д. 22 / 20.
Тел./факс: + 7 (343) 369-30-58. Адрес сайта: <https://www.ios.uran.ru>.

Подписи Салоутин В.И. и Горбуновой Т.И. заверяю:
Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.



Красникова О.В.

Мы, Салоутин Виктор Иванович и Горбунова Татьяна Ивановна, согласны на включение наших персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.218.02, и их дальнейшую обработку.