

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Лиманцевой Регины Минияровны «Стереоселективный синтез и биологическая активность циклопентен аннелированных полициклов с тетрагидрохинолиновым фрагментом», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - органическая химия

Диссертационная работа Регины Минияровны посвящена разработке методологии одnoreакторного синтеза производных тетрагидрохинолина в трехкомпонентной реакции Поварова. Обнаруженная чуть более полувека назад реакция остается популярным синтетическим инструментом для получения производных хинолина. В представленной работе в реакцию вовлекались субстраты разнообразного строения, включая как сравнительно простые ароматические альдегиды и 4-фторанилин, так и более сложные полициклические амины и альдегиды, а также ароматические диамины, что демонстрирует синтетический потенциал предложенного подхода. Выходы в реакциях по большей части хорошие и отличные, что, несомненно, также является достоинством данного подхода. Однако при применении фенилендиаминов в качестве аминной компоненты образуются смеси регио- и стереоизомеров, что является некоторым ограничением данного подхода. Важно то, что соискательница демонстрирует не только достоинства предложенного метода, но и возможные ограничения.

Данная реакция позволяет получать разнообразные полициклические соединения с явным потенциалом применения в медицинской химии. Так, в данной работе некоторые из полученных циклопентен аннелированных соединений превращены в стабильные озониды, которые в свою очередь исследовались в качестве антипаразитарных препаратов. Применение стабильных органических пероксидов является трендом современной медицинской химии. Например, в 2015 году часть Нобелевской премии по медицине и физиологии была присуждена за открытие природного органического пероксида артемизинина, препараты которого являются стандартом при лечении тропической малярии.

Как следует из текста автореферата, соискательница обладает хорошими навыками химика-синтетика. В заслугу автору можно отнести разделение смесей стереоизомеров, что часто является довольно трудоемкой и нетривиальной задачей. Профессиональное применение набора разнообразных методик одно- и двухмерного ЯМР, вместе с активным использованием РСА также можно отнести к достоинствам работы. Достоверность представленных результатов сомнений не вызывает.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в семи статьях в уважаемых журналах и доложены на пяти всероссийских конференциях, т.е. прошли апробацию в достаточной степени.

При общем положительном впечатлении от работы возникли следующие вопросы и замечания:

- 1) Из текста невозможно оценить чистоту получаемых продуктов. В тексте прокомментированы лишь данные ЯМР спектроскопии, РСА и масс-спектрометрии,

которых недостаточно для полной оценки чистоты получаемых продуктов. Получены ли данные элементного анализа для синтезированных соединений?

- 2) Какова роль с точки зрения потенциальной биологической активности тетрагидрохинолинового фрагмента в соединениях с хромановым фрагментом? Если судить только по тексту автореферата, тетрагидрохинолиновый фрагмент является балластом, а в качестве антиоксидантов подойдут более простые и доступные производные 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхромана.
- 3) Из названия работы следует, что в работе представлен стереоселективный синтез полициклических соединений, однако из текста автореферата следует, что стереоселективность чаще наблюдается с простыми субстратами. С чем связана низкая стереоселективность реакций с участием тетраметилхромановых производных (продукты 45-49)?
- 4) Какова мотивация при выборе такой нетривиальной реакционной среды как лимонный сок?

Указанные замечания не влияют на общую положительную оценку данной диссертационной работы. В целом диссертационная работа Лиманцевой Регины Минияровны «Стереоселективный синтез и биологическая активность циклопентен аннелированных полициклов с тетрагидрохинолиновым фрагментом» вносит оригинальный вклад в химию гетероциклических соединений, удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Считаю, что Лиманцева Р.М. заслуживает присвоения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Заведующий лабораторией гетероциклических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского Отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

Кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Семенов Николай Андреевич

Почтовый адрес:

630090 г. Новосибирск, пр. Акад. Лаврентьева, д.9

Телефон: +7 (383) 330-96-64

Email: [klaus@nioch.nsc.ru](mailto:klaus@nioch.nsc.ru)

22 ноября 2022 г.

Подпись Семенова Николая Андреевича заверяю

Ученый секретарь НИОХ СО РАН

Кандидат химических наук



Бредихин Роман Андреевич