

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования

«Уфимский университет науки и  
технологий»

д. ф.-м. н., профессор

Мустафина С.А.

\_\_\_\_\_ мая \_\_\_\_\_ 2023 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу

ИГНАТИШИНОЙ МАРИИ ГЕННАДИЕВНЫ

«Стереодивергентный синтез непредельных соединений с использованием реакций Pd-катализируемого кросс-сочетания 2-бром-1,3-диенов с алкинами и бороновыми кислотами»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

На сегодняшний день, реакции кросс-сочетания, катализируемые переходными металлами, являются одним из наиболее эффективных методов наведения углерод-углеродной связи в синтезе множества непредельных соединений, являющихся базовыми для большого числа природных и синтетических соединений, обладающих различными типами фармакологической активности. В связи с этим синтез непредельных соединений с использованием реакций Pd-катализируемого кросс-сочетания 2-бром-1,3-диенов с алкинами и бороновыми кислотами представляется **актуальным**.

**Новизна работы** основана на разработке способов получения ранее не описанных непредельных соединений с использованием реакций Pd-катализируемого кросс-сочетания 2-бром-1,3-диенов с алкинами и бороновыми кислотами.

Диссертационная работа Игнатишиной М.Г. построена классическим образом и включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, а также список используемой литературы. Текст диссертации изложен на 116 страницах машинописного текста и включает 15 схем и 58 рисунков. Список литературы содержит ссылки на 120 работ.

Во введении обоснована актуальность работы, цель, поставленные задачи научного исследования, научная новизна, практическая значимость, личный вклад автора, а также апробация результатов работы.

Литературный обзор включает анализ литературных данных по стереоселективным методам синтеза практически важных соединений на основе реакций сочетания Соногашира, Хека, Сузуки-Мияура и Стилле. Таким образом, обзор литературы в достаточной мере создает предпосылки к последующим задачам по синтезу новых ранее не описанных непредельных соединений с использованием реакций Pd-катализируемого кросс-сочетания 2-бром-1,3-диенов с алкинами и бороновыми кислотами. Это говорит об умении диссертанта логично и грамотно обобщать данные, представленные в оригинальных источниках. Обзор литературы обобщает сведения из 120 источников и изложен на 38 страницах машинописного текста.

Вторая глава диссертационной работы посвящена обсуждению полученных результатов, является логическим продолжением литературного обзора. Она полностью отражает ход проделанной работы и выводы по диссертации. Данный раздел диссертации демонстрирует важные с научной и практической точек зрения результаты, подтверждающие успешность решения всех поставленных исследовательских задач. Несомненным достоинством указанной главы диссертации является подробные описания и обсуждения по установлению особенностей структур синтезируемых соединений с привлечением методов масс- и ЯМР-спектроскопии, что говорит о высокой научной квалификации диссертанта.

В экспериментальной части (третья глава диссертационной работы) приведены методики синтеза новых соединений, представленных в диссертационной работе. Материал представлен аккуратно и в удобной для восприятия форме. Постановка эксперимента и интерпретация полученных результатов, свидетельствует о высокой научной квалификации диссертанта.

Список используемой литературы содержит 120 ссылок на зарубежные и отечественные рецензируемые журналы, в том числе написанные за последние пять лет.

В целом, диссертационная работа соответствует поставленным целям и является законченным научным исследованием, соответствует требованиям ВАК.

#### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

Научные положения, сформулированные в диссертационной работе Игнатишиной М.Г., обоснованы и в полной мере согласуются с современными представлениями в области органической химии. Выводы полностью отражают суть работы.

В результате проделанной работы Игнатишиной М.Г., в полной мере раскрыт синтетический потенциал 2-бром-1,3-диенов, алкинов, бороновых кислот в реакциях Pd-катализируемого кросс-сочетания:

- Разработан метод стереодивергентного синтеза 2-алкинил-бута-1,3-диенов на основе реакций Соногашира и Хорнера-Вадсворта-Эммонса;

- Показано, что изменением последовательности кросс-сочетания Соногашира и олефинирования по Хорнеру-Вадсворту-Эммонсу 2-бромзамещенных  $\alpha,\beta$ -непредельных альдегидов образуются (2*E*,4*Z*)- или (2*E*,4*E*)-2-алкинил-бута-1,3-диены с сохранением или почти полной инверсией конфигурации двойной связи;

- Разработан стереодивергентный синтез тризамещенных алкенов на основе кросс-сочетания Сузуки 2-бром-1,3-диенов с бороновыми кислотами в зависимости от полярности используемого растворителя;

- Показано влияния полярности растворителя в реакциях кросс-сочетания установлена высокая корреляция между диэлектрической проницаемостью растворителей и диастереоселективностью, которая в основном определяется общей полярностью среды, а не природой функциональных групп конкретных растворителей.

Строение синтезированных новых аддуктов надёжно доказано при комплексном использовании физико-химических методов (масс-спектрокопия, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  спектроскопия), что свидетельствует о **высокой степени достоверности полученных результатов.**

#### **Теоретическая значимость диссертационной работы автора**

Оценивая научную значимость диссертационной работы, необходимо отметить, что разработаны эффективные методы стереонаправленного синтеза ключевых структурных блоков  $\pi$ -сопряженных полимеров, хромофоров, а также синтетически важных диеновых компонентов в реакции Дильса-Альдера.

**Практическая значимость работы автора** состоит в разработке эффективного метода получения (2*E*)-5-фенилпент-2-ен-4-иноата – ключевого предшественника в синтезе агониста PPAR-рецепторов противодиабетического действия и антагониста аденозиновых рецепторов A1.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертационной работы**

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения и выводы диссертационной работы. По материалам диссертации опубликовано 17 работ, из них 11 статей из перечня ВАК РФ, 1 патент на изобретения, 5 тезисов докладов на конференциях различных уровней.

## **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Полученные в диссертационной работе результаты (разработка методов синтеза 2-алкинил-бута-1,3-диенов на основе реакций Соногашира и Хорнера-Вадсворта-Эммонса, стереодивергентный синтез тризамещенных алкенов на основе кросс-сочетания Сузуки 2-бром-1,3-диенов с бороновыми кислотами и т. д.), могут быть использованы на химическом факультете Московского Государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва), Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва), Институте физиологически-активных веществ РАН (Черноголовка), Институте химии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск), Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Иркутском институте химии СО РАН (Иркутск), Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (Москва), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского НЦ РАН (Казань).

### **Соответствие диссертационной работы заявляемой специальности**

Диссертационная работа соответствует заявленной специальности, а именно пункту 1 «Выделение и очистка новых соединений» паспорта специальности 1.4.3. Органическая химия.

### **Замечания и пожелания по диссертационной работе и ее автореферату**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет, а имеющиеся, носят частный и рекомендательный характер и никак не снижают ценности выполненного исследования.

1. По какой причине возникла необходимость в представлении рисунков двумерных ЯМР-спектров в обсуждении результатов (стр. 43, 46, 54 и т.д.), а не экспериментальной части?
2. В качестве не значительного замечания хотелось бы отметить неудачный выбор нумерации соединений в главе «Обсуждение результатов».
3. Какой тип оптимизации был использован (таблица 2 и 3 в главе «Обсуждение результатов») в работе? Почему при оптимизации процессов менялись сразу несколько параметров?
4. Какое количество ранее неописанных соединений получено в ходе выполнения работы?

### **Заключение**

На основании изложенного выше, можно сделать заключение, что диссертационная работа Игнатишиной М.Г. «Стереодивергентный синтез непредельных соединений с использованием реакций Pd-катализируемого кросс-сочетания 2-бром-1,3-диенов с алкинами и бороновыми кислотами» является самостоятельным законченным исследованием и по актуальности, научной новизне,

теоретической и практической значимости, достоверности и обоснованности научных положений и выводов соответствует п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней» ВАК, утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а её автор Игнатишина Мария Геннадиевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Диссертационная работа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры органической и биорганической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий», протокол № 4 от «15» мая 2023 года.

**Тухватшин Вадим Салаватович**

кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцент, доцент кафедры органической и биорганической химии.

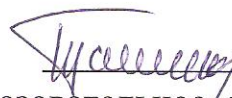
Я, Тухватшин Вадим Салаватович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.428.01, и их дальнейшую обработку.

 «29» 05 2023 г.

**Талипов Рифкат Фаатович**

доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор, заведующий кафедрой органической и биорганической химии.

Я, Талипов Рифкат Фаатович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.428.01, и их дальнейшую обработку.

 «29» 05 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» (ФГБОУ ВО «УУНиТ») 450076, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32

Тел.: + 7(347) 229-96-46

E-mail: [rector@uust.ru](mailto:rector@uust.ru)

Сайт: <https://uust.ru/>

Подписи к.х.н., доцента Тухватшина В.С. и д.х.н., профессора Талипова Р.Ф. заверяю:

учёный секретарь УУНиТ  / Ефименко Наталья Вячеславовна

«30» мая 2023 г.

