

## ОТЗЫВ

**На автореферат диссертации Зелиной Елены Юрьевны  
«Последовательность «кислотный гидролиз замещенных фуранов –  
внутримолекулярная реакция Паала-Кнорра» в синтезе 1,2-аннелированных  
пирролов» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 02.00.03 – Органическая химия**

Хотя сам пиррол не встречается в природе, пиррол-содержащие соединения могут быть найдены в ряду важных функциональных молекул, например, витамин B12, желчные пигменты, различные порфирины, например, хлорофилл, гем, и др., в равной степени с они представлены среди вторичных метаболитов. В последнее время появились новые вызовы, связанные с распространением штаммов резистивных малярии и туберкулеза, новых вирусных заболеваний, в том числе и победоносное шествие ВИЧ-инфекции, что обуславливает значительный интерес к поиску новых препаратов. Конечно, было бы очень сильным обобщением считать все производные пиррола потенциально интересными с данной точки зрения. Тем не менее, согласно данным FDA, порядка 59% новых препаратов содержат как минимум один азот содержащий гетероцикл, а среди химиотерапевтических препаратов данное значение и вовсе увеличивается до 73%. Такие соединения обнаруживаются и среди 1,2-конденсированных пирролов, например, Remdesivir, Ketorolac, licofelone, Tivantinib. Таким образом, тематика направленного синтеза новых представителей 1,2-конденсированных пирролов представляется **актуальной задачей.**

Фураны являются универсальной синтетической единицей, прочно вошедшей в лабораторную практику. Дополнительный интерес представляет доступность многих производных фурана из биологических объектов и отходов агрохозяства, что соответствует принципам зеленой и устойчивой химии. В ходе работы удалось осуществить синтез широкого круга 1,2-аннелированных пирролов, таких как пирроло[1,2-а][1,4]дiazепин-3-оны, пирроло[1,2-d][1,4]дiazепин-4-оны, конденсированные пирроло[1,2-d][1,4]дiazепины и пирроло[1,2-а]хиноксалины, используя легкодоступные аминокислоты в комбинации с производными аминокислот, 2-нитро-3-галоген замещенных карбо- и гетероароматическими соединениями. Большое внимание уделялось оптимизации условий и побочным продуктам. Таким образом, в каждом случае удалось добиться высоких выходов продуктов реакции, а также найти новые любопытные синтетические маршруты, например, превращение *N*-[2-(фуран-2-ил)этил]-2-нитроанилинов **15** в бензимидазолы **22**.

Представители всех полученных классов соединений подвергались биологическим испытаниям. В ряду пирроло[1,2-а]хиноксалинов были найдены вещества, проявляющие цитотоксичность в микро и наномолярных концентрациях. Таким образом, **практическая значимость и научная новизна** обусловлены указанными выше оригинальными подходами, которые, безусловно, найдут применение в синтетической химии, в том числе и прикладной ее части – синтезе биологически активных соединений.

Все представленные в работе экспериментальные данные говорят об однозначности выводов, а публикации высокорейтинговых журналах Web of Science (в том числе 2 статьи в JOC, Q1) о высоком уровне исследования. Также, диссертация прошла широкую апробацию на ведущих отечественных и зарубежных научных конференциях, по

результатам работы заключено 2 патента.

В ходе ознакомления с работой возникли следующие замечания и вопросы:

1) На схеме 1 подходы А и Б сходятся в общем интермедиате, а, затем, снова расходятся в сторону разных продуктов. В целом, схема понятна, но заставляет на себе остановиться. Мне кажется более точным было бы разделить схему пополам.

2) Схема 9, страница 9. Диарилметановые катионы С – пробовали ли Вы перехватывать данные частицы, осуществлять тандемные превращения?

3) Схема 19, страница 14. Из автореферата не понятно, почему авторы сначала раскрывали фурановый цикл системой  $\text{AcOH/HCl}$  (на схеме 18), а потом осуществляли тандем восстановление-реакция Пааля-Кнорра в системе  $\text{AcOH/Fe}$ . Возможно ли получить конденсированные пирролы **20** напрямую из фуранов **15** действием железа в  $\text{AcOH}$  или  $\text{AcOH/HCl}$ ?

Указанные замечания никоим образом не умаляют достоинства, а, скорей, отражают интерес к работе Зелиной Е.Ю. «Последовательность «кислотный гидролиз замещенных фуранов – внутримолекулярная реакция Пааля-Кнорра» в синтезе 1,2-аннелированных пирролов», которая соответствует всем требованиям «п.2 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете», утвержденного 28 марта 2018 года, предъявленным к кандидатским диссертациям, а её автор – Зелина Елена Юрьевна – однозначно заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Доктор химических наук по специальности 02.00.03. – Органическая химия, доцент, профессор кафедры органической и аналитической химии химико-фармацевтического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Аксенов Николай Александрович

25.01.2021

Почтовый адрес:

Телефон:

E-mail: