

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ДАВЫДОВОЙ МАРИИ ПЕТРОВНЫ «**Новые данные о реакциях нуклеофильного присоединения аминов к α -ацетиленовым кетонам**», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Существенный синтетический потенциал α -кетоацетиленов и возможность использования их в качестве прекурсоров в синтезе широкого круга структур с полезными свойствами обуславливают неизменный интерес химиков-органиков к этому классу соединений. Ацетилены вступают в реакции электрофильного, нуклеофильного, радикального присоединения, циклоприсоединения по тройной связи, реакции замещения водорода и многих других, что определяет многообразие их химических превращений. Высокая и разнообразная реакционная способность производных ацетиленов делает их удобными синтетическими блоками для конструирования сложных практически полезных молекулярных структур.

В этой связи диссертационная работа Давыдовой Марии Петровны, посвященная разработке методов синтеза ранее неизвестных аналогов природного комбретастина А-4 на основе α -ацетиленовых кетонов и изучению закономерностей присоединения азотсодержащих нуклеофилов, в т.ч. полинуклеофилов, по тройной связи α -алкинилкетонов, сочетающих ряд структурных фрагментов различного типа в своем составе, безусловно, является **актуальной**, обладает **научной новизной и практической значимостью**.

Диссертантом проведена большая кропотливая синтетическая работа, в результате которой были получены аналоги комбретастина А-4: линейные – β -аминовинилкетоны (3-(арил)-3-NR²-1-(3,4,5-триметоксифенил)проп-2-ен-1-оны) и гетероциклические – 5-(арил)-3-(3,4,5-триметоксифенил)-Het (Het = пиразолил, изоксазолил, 2-аминопиримидинил). В реакциях нуклеофильного присоединения вторичных аминов к кетоацетиленам установлено, что синтезированные виниламины имеют преимущественно *E*-конфигурацию. Экспериментальное мастерство диссертанта характеризует то, что из сложной реакционной смеси наряду с ожидаемыми продуктами ею выделены и неожиданно образующиеся новые соединения. В результате была найдена новая реакция расщепления тройной связи в 3-(арил(гетарил))-1-(3,4,5-триметоксифенил)проп-2-ин-1-онах под действием этилендиамина с образованием арилметилкетонов и 2-замещённых имидазолинов. Автором была показана общность этой реакции в ряду α -алкинилкетонов с заместителями как донорного, так и акцепторного характера и предложен ее возможный механизм. Результаты этой работы были опубликованы в высокоавторитетном международном журнале – Journal of Organic Chemistry.

Основные результаты и выводы представляются достоверными и значимыми, основанными на тщательно спланированном и качественно выполненном экспериментальном исследовании. Для установления структуры новых синтезированных соединений применяются ИК спектроскопия, комплекс методов ЯМР спектроскопии. Интерпретация полученных экспериментальных результатов проводится на высоком теоретическом уровне.

Материалы диссертации опубликованы в центральной печати, в авторитетных российских и международных журналах, обсуждены на российских и международных конференциях.

В связи с прочтением автореферата возникли некоторые вопросы и замечания:

1. Название диссертационной работы является представляется слишком общим, поскольку непонятно, что вкладывается в термин «новые данные».

2. В выводе 3 говорится о том, что «Этот механизм согласуется с квантово-химическими расчётами», однако в тексте автореферата о них нет никаких сведений.

3. В выводе 6 упоминается о шести соединениях, обладающих противовоспалительным, гепатопротекторным и противосудорожным действием, по выраженности не уступающим референсным соединениям (индометацину и дигидрокверцетину). К сожалению, в автореферате эти соединения не указаны.

Таким образом, диссертационная работа Давыдовой Марии Петровны «Новые данные о реакциях нуклеофильного присоединения аминов к α -ацетиленовым кетонам», выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне, представляет собой законченное научное исследование, сочетающее большой объем квалифицированно выполненного синтетического эксперимента, новизну и практическую значимость полученных результатов. По актуальности, новизне и уровню выполнения диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Давыдова Мария Петровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

3 декабря 2014

Зав. лабораторией Химии каликсаренов
ИОФХ им. А.Е.Арбузова, д.х.н.,
чл.-корр. РАН, профессор

И.С.Антипин

Ведущий научный сотрудник лаборатории
Химии каликсаренов ИОФХ им. А.Е.Арбузова,
д.х.н, доцент

С.Е. Соловьева



Подпись	<u>И.С. Антипина,</u>
ЗАВЕРЯЮ	<u>С.Е. Соловьевой</u>
Начальник отдела ДИО	<u>Сер</u>
« <u>03</u> »	<u>декабря</u> 20 <u>14</u> г.