

## ОТЗЫВ

официального оппонента Иванова Андрея Викторовича  
на диссертационную работу Ли-Жуланова Николая Сергеевича  
«Синтез хиральных азотсодержащих октагидрохроменов – перспективных  
биологически активных веществ»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 02.00.03 – Органическая химия

**Актуальность.** Терпены и, в частности, монотерпеноиды, широко распространены в природе и используются в различных областях деятельности человека в качестве доступного и возобновляемого сырья для фармацевтической, парфюмерной промышленности и в производстве пестицидов. Кроме того, известно, что природные терпены и их производные обладают широким спектром биологической активности. Соединения *пара*-ментанового ряда и их кислородсодержащие производные привлекают особое внимание химиков, что связано с более высокой доступностью этих соединений, по сравнению с монотерпенами других структурных типов. Представителем данного ряда является монотерпеноид (-)-изопулегол, который в последнее время активно используется в реакции Принса с карбонильными соединениями, приводящей к соединениям с октагидрохроменовым остовом. Известно, что эти соединения проявляют разнообразную биологическую активность. В тоже время, исследования, направленные на разработку подходов к синтезу азотсодержащих производных октагидрохроменов, перспективных точки зрения изучения их биологической активности, не проводились и, таким образом, поиск и разработка эффективных подходов к синтезу данного типа соединений является актуальной задачей и представляет большую практическую значимость.

Диссертант, Ли-Жуланов Николай Сергеевич, посвятил свое исследование разработке подходов к синтезу хиральных азотсодержащих октагидрохроменов для последующего изучения их биологической активности, что представляет собой **актуальную задачу**, перспективную для создания новых фармацевтических препаратов, которые могут найти применение в медицине.

**Новизна** диссертационной работы Ли-Жуланова Н.С. состоит, прежде всего, во впервые предложенных нескольких подходах к получению азотсодержащих производных октагидрохромена и установлении границ их применимости.

### **Научно-практическая значимость**

Разработанные Ли-Жулановым Н.С. подходы позволяют осуществлять синтез широкого спектра азотсодержащих производных октагидрохроменов, содержащие различные типы заместителей в своей структуре.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация Ли-Жуланова Н.С. изложена на 123 страницах, содержит 14 рисунков, 89 схем и 11 таблиц. Диссертация построена традиционным способом и включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы и список цитируемой литературы (128 источников).

**Во введении** автор обосновывает актуальность работы, формулирует цели исследования, подтверждает научную новизну проводимых и выполненных в рамках диссертационной работы исследований.

**В первой главе** представлен анализ литературных данных по теме исследований. В литературном обзоре рассмотрены научные публикации по методам синтеза замещенных производных тетрагидропирана с помощью циклизации Принса между альдегидами и гомоаллильными спиртами с вовлечением различных нуклеофилов. Обзор структурирован в соответствии с типом присоединяющегося нуклеофила на последней стадии образования производных тетрагидропирана. Всего в литературном обзоре процитировано

99 статей, большинство из них опубликовано в международных журналах, включая ряд работ, опубликованных в последние 5 лет. Выбранную тематику обзора считаю полностью соответствующей тематике работы. Хочу отметить лаконичность и емкость, которая позволяет читателю за очень краткий срок понять проблематику и существующий «научный ландшафт» в данной области.

**Вторая глава** посвящена изложению собственных изысканий диссертанта и содержит описание проведенных исследований, полученных результатов, и их обсуждение. В ходе работы автор убедительно доказывает правомерность и перспективность предложенных подходов к синтезу азотсодержащих производных октагидрохроменов. Один из подходов заключается во введении в реакцию с (-)-изопулеголом альдегидов, содержащих лабильные функциональные группы, способные к дальнейшим модификациям. Другой подход основан на реакции Принса-Риттера, в которой в качестве источника азота выступают различные нитрилы. Кроме того, автором впервые были найдены эффективные гетерогенные каталитические системы для проведения синтеза амидных производных октагидрохромена, позволившие улучшить селективность образования целевых продуктов. Считаю нужным отдельно похвалить системность, с которой Николай Сергеевич подходит к своему исследованию. Идет последовательное варьирование подходящих заместителей, содержащих функциональные группы для дальнейшего введения атома азота, варьирование заместителей в них, демонстрация возможностей дальнейшей модификации и т.д. Завершается глава проверкой биологической активности полученных производных с выделением нескольких перспективных представителей рядов, что дает надежду на дальнейшее развитие тематики уже в прикладном русле.

**В третьей главе** приведены данные по проводимым экспериментам, методикам синтеза, характеристикам полученным соединениям. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и

подтверждается использованным комплексом современных физико-химических методов установления структуры и чистоты химических соединений: спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ, ГЖХ-МС, поляриметрия.

Полученные в диссертации результаты, научные положения и выводы достаточно обоснованы в ходе обсуждения.

### **Публикации**

Основные результаты, представленные в диссертации, изложены в 5 статьях, опубликованных в престижных отечественных и международных журналах, рекомендованных ВАК РФ и включенных в Web of Science и Scopus, а также в тезисах 7 докладов, представленных на конференциях различного уровня.

В целом диссертацию характеризует высокий научный уровень. Диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком уровне с использованием современных методов исследования. Основные результаты являются новыми, представляющими значительный научный и, в ряде случаев, практический интерес. Достоверность результатов и их интерпретация не вызывают сомнения. Структуры полученных в рамках работы соединений подтверждены необходимым набором современных спектральных методов. Содержание автореферата и публикации полностью соответствует основным положениям диссертационной работы. Диссертация и автореферат грамотно написаны и аккуратно оформлены.

### **Замечания**

Работа прекрасно выверена и практически не содержит опечаток и ошибок оформления, не говоря уж об ошибках фактических. Единственное, что вызывает некоторое неудобство – это описание оптимизации экспериментов (подбор условий реакции: катализатора, растворителя и т.д.) текстом, а не в виде более удобных и наглядных таблиц.

Но это мелкий недочет, который явно не снижает теоретическую и практическую значимость, и не затрагивает существа работы.

На основании проведенного анализа, можно констатировать, что представленная диссертация полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и является актуальной, завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком профессиональном уровне, а её автор, Ли-Жуланов Николай Сергеевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Официальный оппонент:

Иванов Андрей Викторович, доктор химических наук (специальности 02.00.03 – Органическая химия), директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук» (ИрИХ СО РАН). E-mail: [ivanov@irioch.irk.ru](mailto:ivanov@irioch.irk.ru); тел. (3952) 51-14-31.

Иванов Андрей Викторович

02.09.2020

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук (ИрИХ СО РАН); 664033, Иркутск, ул. Фаворского 1, тел/факс: (3952)41-93-46; e-mail: [irk\\_inst\\_chem@irioch.irk.ru](mailto:irk_inst_chem@irioch.irk.ru); адрес официального сайта: <https://www.irkinstchem.ru>.**

Подпись Иванова А.В. заверяю:

Ученый секретарь ИрИХ СО РАН,  
кандидат химических наук

02.09.2020



Комарова Татьяна Николаевна