

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу  
Линьковой Елены Ивановны  
«Пирролооксазол(тио)оны, пирролотиазол(тио)оны и их бензоаналоги.  
Синтез, реакции с электрофильными агентами», представленную на  
соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3. - Органическая химия**

### **Актуальность научной проблемы.**

Соединения, включающие пирроло[2,1-*b*]оксазольную и пирроло[2,1-*b*]тиазольную составляющую, обладают выраженной биологической активностью и широким синтетическим потенциалом. В связи с этим разработку препаративных методов синтеза би- и трициклических аналогов пирролидинонов, оксазолидинонов, тиазолидинонов на основе доступных соединений, таких как 3*H*-фуран-2-оны и их предшественников 4-оксокислот, является актуальной как с теоретической, так и с практической точек зрения.

### **Научная новизна** представленной работы заключается в следующем.

Систематически на основании данных ИК-, УФ-, ЯМР – спектроскопии и рентгеноструктурного анализа исследованы и разработаны методы синтеза би- и трициклических систем, имеющих в своем составе пирролидоновый фрагмент, сконденсированный с оксазолидоновым/ тиазолидоновым циклом, исходя из 5*R*-3*H*-фуран-2-онов и их предшественников 4-оксокислот.

Впервые определен профиль реакции тионирования для тетрагидропирролооксазолонов/оксазинонов/тиазолонов, дигидробензо пирролооксазолонов/оксазинов с применением селективного тионирующего реактива Лавессона. Обсужден механизм реакции и природа переходных состояний.

Показано, что полученные diaзосоединения, содержащие в своем составе бензо(тия)оксазольный фрагмент, обладают сольватохромизмом.

**Практическая значимость** диссертационной работы не вызывает сомнения, так как автором разработаны одностадийные эффективные способы получения большого количества новых би и трициклических систем

имеющих пирролооксазол(тио)/тиазол(тио)онные составляющие с потенциальной биологической активностью, среди которых выявлено вещество с ростостимулирующей активностью.

Настоящая работа является продолжением исследований в данной области, выполняемых на кафедре органической и биоорганической химии Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, и выполнялась при финансовой поддержке Российского Научного Фонда и Российского Фонда Фундаментальных Исследований.

#### **Соответствие содержания диссертации указанной специальности**

Диссертационная работа Линьковой Е.И. соответствует заявленной специальности 1.4.3 – Органическая химия. В ходе выполнения исследований разработан и реализован эффективный подход к синтезу би- и трициклических структур, имеющих в составе пирролидоновый фрагмент, сконденсированный с оксазолидиновыми или тиазолидоновыми циклом, синтезировано достаточное количество новых соединений, комплексно установлено их строение, изучены возможности их химической трансформации, что соответствует пунктам 2, 3, 4 и 10 паспорта специальности 1.4.3 – Органическая химия.

**Достоверность и высокая степень обоснованности** научных положений и выводов диссертации подтверждены с помощью комплекса современных спектральных методов исследования (рентгеноструктурный анализ, ИК-, ЯМР-  $^1\text{H}$ , ЯМР-  $^{13}\text{C}$  и методами двумерной ЯМР спектроскопии, элементного анализа), а также применением квантово-химических расчетов, которые позволили обосновать экспериментально полученные данные.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов**

Материалы диссертации апробированы на Всероссийских и Международных конференциях различного уровня.

По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 10 – в изданиях, входящих в перечень ВАК, 4 статьи в сборниках научных трудов, 11 тезисов докладов.

Диссертация Линьковой Е.И. изложена на 184 страницах печатного текста и традиционно состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 131 наименование (ссылки на отечественную и зарубежную литературу). Диссертация содержит 15 таблиц, 97 рисунка.

Во введении раскрыта актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, научная новизна и практическая значимость, сформулированы основные положения, а также приведены данные по апробации результатов исследований на конференциях различного уровня. В литературном обзоре обобщены и проанализированы сведения о методах синтеза производных пирролооксазолов и пирролотиазолов. Обзор написан достаточно полно, отражает сделанное ранее в данной области, свидетельствует об умении автора работать и обобщать данные представленные в оригинальных источниках.

Во второй главе обсуждаются результаты исследований соискателя – методы синтеза пирролооксазол/тио/онов, пирролотиазол/тио/онов, бензоаналогов и их химические свойства в реакциях с электрофильными агентами, а так же конформационные особенности продуктов реакций.

Третья глава является экспериментальной частью и содержит описание основных физико-химических методов, использованных в работе, среди которых присутствуют основные современные способы исследования и доказательства строения органических веществ: данные элементного анализа, ИК-, ЯМР- спектроскопии. Так же приведены методики вновь синтезированных соединений, дающие полное представление о направлении проведенных экспериментов.

Завершают работу выводы, которые полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Предложенные схемы превращений исходных веществ в конечные продукты не вызывают возражений. Работа в целом носит завершённый характер, читается легко, написана в хорошем стиле, лаконично изложена. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации.

При прочтении диссертационной работы возникают следующие **дискуссионные вопросы и замечания.**

1. Являются ли разработанные методы синтеза би- и трициклических структур, имеющих в своем составе пирролидоновый фрагмент, сконденсированный с оксазолидоновым/ тиазолидоновым циклом более эффективными, чем известные и используемые в настоящее время?
2. Каким образом были выбраны условия для проведения реакции взаимодействия 5R-3H-фуран-2-онов с бинуклофилами алифатического ряда в реакторе?
3. Обоснуйте причину выбора соединений **2a, c** для анализа методом РСА
4. В каких условиях проводилось взаимодействие 4-арил-4-оксобутановых кислот с 1,2-этандитиолом?
5. Не проводили ли анализ биологической активности синтезированных вами соединений с использованием компьютерных программ?
6. Чем обусловлен выбор пшеницы сорта «Белянка» для проведения испытаний на проявление ростстимулирующей активности синтезированных вами соединений, которые содержат тиазольный фрагмент?
7. В первой главе (литературный обзор) не у всех целевых продуктов прописаны выходы, что не в полной степени позволяет оценить синтетическую значимость описываемых превращений.

8. Спектры ЯМР-<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и ИК-спектры соединений **6a-6h** приведены в разделе Обсуждение результатов, а для остальных соединений в Экспериментальной части. Наверное, необходимо было все спектры привести в экспериментальной части диссертационной работы.
9. В диссертационной работе и автореферате присутствует небольшое количество опечаток, пунктуационных ошибок, неудачных выражений. В диссертационной работе отсутствует единообразие в обозначениях. К примеру, тетрагидрофуран где-то обозначен как ТГФ, где то как ТНФ. Нет полного списка сокращений.
10. При оформлении списка литературы допущена систематическая ошибка

Указанные вопросы и замечания не затрагивают сути всей работы, носят рекомендательный или уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть использованы в Институте органической химии РАН (г. Москва), Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Уфимском институте химии УФИЦ РАН, Московском, Санкт-Петербургском, Уральском, Казанском, Иркутском, Воронежском государственных университетах.

По объему выполненной работы, актуальности и завершенности, научной и практической значимости диссертация Линьковой Е. И. «Пирролооксазол(тио)оны, пирролотиазол(тио)оны и их бензоаналоги. Синтез, реакции с электрофильными агентами» является научно-квалификационной работой, посвященная решению задачи по синтезу пирролооксазол/тио/онов, пирролотиазол/тио/онов на основе 3Н-фуран-2-онов и 4-оксокислот и изучению их свойств, и отвечает требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук, и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученой степени от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №

335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»).  
Автор работы Линькова Елена Ивановна заслуживает присуждения ей  
искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3  
– Органическая химия.

Официальный оппонент,  
доцент кафедры органической и биоорганической химии  
ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий»,  
доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия),  
доцент  
16.01.2023

Латыпова Эльвира Разифовна

450076, Россия, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32,  
ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий»,  
химический факультет  
Телефон: 8 (347) 229-97-296  
lolvirar@mail.ru

Подпись Латыповой Э.Р. заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий»



Я, Латыпова Эльвира Разифовна, согласна на включение моих персональных данных в  
документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.392.03, и их дальнейшую  
обработку.