ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хорошуновой Юлии Владиславовны
«Синтез и реакции нитроксильных радикалов пирролидинового ряда со спиро-(2-гидроксиметил)циклопентановыми фрагментами в ближайшем окружении радикального центра»,
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности «1.4.3. – Органическая химия».

В разделе автореферата «**Общая характеристика работы**» соискатель сфокусировал основное внимание читателей на детальном разъяснении ***актуальности исследования*** – на необходимости создания новых синтетических методов получения радикалов (или точнее – на разработке универсальных синтетических методов получения новых спиновых меток), имеющих высокие времена спиновой релаксации и одновременно – химически устойчивых к восстановлению в биологических системах. Кроме того, соискатель постарался доступно разъяснить, в чём заключается принципиальное отличие полученных им научных результатов от всего того, что ранее было сделано в Лаборатории азотистых соединений НИОХ СО РАН. Поэтому, не следует слишком строго воспринимать довольно общую и, я бы даже сказал, «глобальную» формулировку ***цели работы***, а лучше непосредственно обратиться к сформулированным ***задачам исследования***, из которых становится совершенно ясным, каким конкретным исследованиям посвящена данная работа. А это – разработка перспективных синтетических методологий получения новых нитроксильных радикалов, молекулы которых содержат спиро-(2-гидроксиметил)циклопентановый фрагмент рядом с нитроксильным центром, а также химическая активация и функционализация упомянутой гидроксиметильной группы для создания линейки структурно-родственных нитроксильных радикалов и изучения взаимосвязи структура–свойства синтезированных радикалов в отношении их резистентности к восстановлению в биологических клетках и попыткой увеличить продолжительность времён их спиновой релаксации. Подчеркну, что именно раздел «**Общая характеристика работы**» даёт всю необходимую вводную информацию, а научные ***задачи исследования*** правильным образом дополняют и конкретизируют ***цели работы***, чтобы признать высокую ***актуальность проблематики исследования*** и её исчерпывающую **научную обоснованность**. Сведения же, изложенные в разделе «**Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы**» не оставляют сомнений в важности и значимости полученных экспериментальных результатов.

Структура представленного автореферата является стандартной для диссертационных работ из области синтетической органической химии, все основные и необходимые разделы, включая «**Положения, выносимые на защиту**», здесь присутствуют. Фактическое наполнение экспериментальным материалом и пояснениями каждого из пунктов является вполне достаточным для понимания сути и объёма выполненного исследования, а также для ознакомления с наиболее значимыми результатами, полученными соискателем.

Из необычных моментов следует обратить внимание на указанный объём всей диссертационной работы (238 страниц) и общее количество схем и рисунков в ней (151 и 38, соответственно), что говорит о довольно большом объёме выполненных исследований и

полученных экспериментальных результатов. Это добавляет достоверности тем положениям, которые вынесены на защиту, а также дополнительно обосновывает Выводы, приведённые в конце автореферата.

С синтетической точки зрения, к наиболее важным результатам, по моему мнению, следует отнести разработанный подход построения спироциклического фрагмента через внутримолекулярную реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения 2-алкенилнитронов. В результате реализации такого подхода соискатель получил удобную возможность выхода на трициклические спиро-производные изоксазолидина из моноциклического альдонитрона. Ещё хочется отметить изящный способ «обхода» соискателем возникших синтетических сложностей (см. Схему 3) и предложение новой методологии синтеза предшественника с выходом на ключевое трициклическое спиро-производное изоксазолидина **15** (см. Схему 4). Кроме того, не могу оставить без внимания успешное применение в работе разных защитных групп для спиртовых (C–OH), гидроксиламино- (N–OH) и карбоксильных (COOH) функций.

Фактическое наполнение автореферата и внятное, толковое обсуждение собранного материала не вызывает множества вопросов к соискателю, но на некоторые из возникших вопросов хотелось бы получить ответы:

1) Схема 3, стр. 9 и соответствующее обсуждение. В тексте автореферата ничего не говорится про возможное участие 5-алкенилальдонитрона **14** в 1,3-диполярном циклоприсоединении. Фиксировался ли такой продукт циклоприсоединения в ходе синтеза и, если нет, то почему маловероятно его образование?
2) Если опираться на информацию, представленную в автореферате, только один раз соискатель использовал в своих синтезах триметилсилильную защиту (см. Схему 5). Связано ли это с высокой чувствительностью данной защитной группы к реальным реакционным условиям? И, если «да», то к каким именно?
3) Я не увидел в работе попыток синтеза нитроксильных радикалов на основе азепана (Схемы 9–12). Почему нитроксильные радикалы азепанового ряда не представляют никакого практического интереса?
4) На Схеме 23 приведён синтез примерно в одинаковом количестве моно- и диацетилен-производных **66** и **65**, соответственно. Однако в последующем азид-алкиновом циклоприсоединении с азидом галактозы (Схема 24) было использовано лишь моноацетилен-производное **66**. С чем связана такая «избирательность»? И почему использовался азид именно галактозы, а не более доступный азид глюкозы?

Указанные вопросы не затрагивают существа представленной работы и важности полученных результатов. Сформулированные задачи исследования были успешно решены. Соискатель продемонстрировал высокую профессиональную квалификацию химика-синтетика и научную зрелость, необходимые для научно-квалификационной работы. По материалам исследования опубликовано 3 статьи в международных журналах высокого профессионального рейтинга, а также материал прошёл научную апробацию в виде 18 докладов на отечественных и международных конференциях. Констатирую, что представленный материал прошёл необходимые стадии профессионального рецензирования и подтверждил высокий научный уровень полученных результатов.

Таким образом, по актуальности избранной тематики, обоснованности научных положений, выносимых на защиту, важности полученных синтетических результатов, их достоверности, новизне и практической значимости диссертационная работа **соответствует всем требованиям ВАК**, в частности – соответствует **требованиям пункта 9** Положения о порядке присуждения учёных степеней, а её автор, Хорошунова Юлия Владиславовна, **заслуживает присуждения** искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности «1.4.3. – Органическая химия».

Старший научный сотрудник Федерального
исследовательского центра «Институт
катализа им. Г.К. Борескова Сибирского
отделения Российской академии наук»
(ИК СО РАН), к.х.н., доцент /А.М. Чибиряев/

630090, г. Новосибирск, пр-кт акад. Лаврентьева, д.5,
раб.тел.: 8(383)326-96-89; chibirv@catalysis.ru

19 сентября 2023 года

«Подпись с.н.с. А.М. Чибиряева заверяю»

Учёный секретарь ИК СО РАН, к.х.н. _____/ Ю.В. Дубинин /