

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Трушкова Игоря Викторовича на тему “Фураны в синтезе азагетероциклов”, представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности

02.00.03 – Органическая химия

В настоящее время важнейшими тенденциями, определяющими развитие органической химии, являются требования "зеленой химии", нацеленные на экономию атомов, стадий, энергии и материалов, и использование биомассы, как возобновляемого источника простых и доступных билдинг-блоков. Представленная к защите докторская диссертация Трушкова И.В. посвящена химии фурана и несомненно является актуальной, поскольку лежит в русле современных тенденций в области органического синтеза и открывает новые пути получения важнейших гетероциклических систем, таких как индолы, хинолины, нафтодифураны, диазепины и пиразины.

Работа выполнена на химическом факультете МГУ и ее основной целью являлась разработка на основе производных фурана новых методов синтеза разнообразных азотистых гетероциклов с известной или предполагаемой биологической активностью, включая алкалоиды и их производные, представляющие особый практический интерес.

Диссертация изложена на 382 страницах и включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, заключение, выводы и список литературы, состоящий из 436 наименований. Во введении автор достаточно убедительно обосновывает актуальность данного исследования и необходимость его постановки, указывая на многообразие фурановых производных и на привлекательность их в качестве "молекулярных платформ", выделяемых в больших количествах из биомассы.

Первая глава представляет собой литературный обзор по превращению фуранов в индолы и аннелированные индолы. Он состоит из 7 разделов и охватывает все возможные синтезы индолов из фуранов, в которых фурановый цикл

предоставляет хотя бы один атом углерода для формирования индольного ядра. Обзор объемом 87 страниц хорошо написан и дает исчерпывающее представление о работах предыдущих исследователей в области синтеза индолов из фуранов, включая большой ряд сложных природных молекул. В связи с тем, что фураны способны выступать в качестве диенов в реакции Дильса-Альдера, почти половина обзора посвящена меж- и внутримолекулярным реакциям циклоприсоединения. Достаточно большая группа реакций ведет к синтезу индолов через нуклеофильное раскрытие фуранового цикла.

Собственные исследования автора приведены во 2-ой главе, состоящей из 12 разделов, из которых первая половина посвящена синтезу азагетероциклов с помощью домино-реакций, включающих раскрытие фуранового цикла под действием электрофильных агентов, а вторая половина – кислотно-катализируемым рециклизациям фуранов под действием нуклеофильных агентов.

Превращения с участием электрофильных агентов, в которых фурановый цикл выступает в роли нуклеофила, включают в себя целый ряд новых реакций, в том числе реакцию 2-(2-аминофенил)фуранов с ароматическими альдегидами, ведущую к образованию 2-арил- и 2-гетероарил-3-(2-ацилвинил)индолов, синтез индоло[3,2-*c*]хинолинов восстановительной циклизацией 3-(2-ацетилвинил)-2-(2-нитрофенил)индолов, образование хинолинов при рециклизации 2-[2-(ациламино)бензил]фуранов в условиях реакции Бишлера-Напиральского, а также получение индолов восстановительной рециклизацией (2-нитрофенил)дифурилметанов. Особо следует отметить разработку метода синтеза алкалоида изокриптолепина и его производных, проявляющих антималярийную активность.

Вторая большая группа новых трансформаций фуранового цикла связана с его предварительным протонированием и протекает под действием внутренних нуклеофильных центров. Сюда входят синтезы индолов кислотно-катализируемой рециклизацией (2-аминофенил)дифурилметанов, рециклизации производных 2-(дифурилметил)бензойной кислоты, получение 5-алкил-2-(аминометил)пирролов из 5-алкилфурфуриламинов, получение пирроло[1,2-*a*][1,4]дiazепинов, пирро-

ло[1,2-*a*][1,4]бензодиазепинов и тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиразинов, а также рециклизация 2-(2-аминофенил)фуранов в 2-(2-оксоалкил)индолы. Последнее превращение представляет особый интерес, т.к. в отличие от других реакций, где в качестве электрофильного центра выступал α -атом фурана, образование 2-(2-оксоалкил)индолов включает в себя атаку по β -положению, т.е. фурановый цикл оказывается синтетическим эквивалентом 1,3-дикетона.

В экспериментальной части диссертации приведены методики синтезов, а также названия, структурные формулы, спектральные и аналитические данные синтезированных соединений. Все описанные продукты полностью охарактеризованы с привлечением методов ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектроскопии, а также с помощью масс-спектров, элементного анализа и РСА. Спектральные данные оформлены аккуратно и в соответствии с общепринятыми требованиями, а предложенные структуры не вызывают никаких сомнений. Работа представляет большой интерес для химиков-синтетиков, работающих в области гетероциклической химии. Если оценивать научную новизну представленных результатов по 10-балльной шкале, то за нее можно было бы дать 8 баллов, имея в виду пионерские работы в этой области научного консультанта проф. Бутина А.В. При этом следует особо отметить, что мы имеем дело с работой мирового уровня и с материалом самой высокой пробы.

В целом, диссертация Трушкова И.В. производит очень хорошее впечатление. Она имеет не только научное, но и практическое значение, т.к. посвящена получению широкого ряда азотсодержащих гетероциклов с потенциальной биологической активностью. Диссертанту удалось внести весомый вклад в химию фурана, особенно по части использования его производных в качестве базовых субстратов в тонком органическом синтезе. В процессе выполнения работы, опираясь на результаты предыдущих исследователей относительно способности фуранов к внутримолекулярным рециклизациям, автором открыт целый ряд новых реакций, в том числе оригинальные синтезы производных индола и хинолина, недоступных другими методами. Диссертант превосходно владеет теорией и практикой органического синтеза, современными методами установления струк-

туры органических соединений и правильно трактует полученные спектральные данные.

Экспериментальные результаты обсуждены на высоком профессиональном уровне, а схемы реакций выполнены аккуратно, в одном стиле и практически без опечаток. К сожалению, без них все же не обошлось: в схемах на стр. 139 и 140 неправильно изображена структура **75**, а в схеме на стр. 141 имеются опечатки в двух интермедиатах, предшествующих этой структуре. Кроме того, выходы, указанные в таблице на стр. 172, не соответствуют выходам, приведенным в экспериментальной части. По оформлению автореферата также имеются замечания. Так, данные таблиц 1, 3, 5, 7 и 10 содержат опечатки и не всегда согласуются с данными самой диссертационной работы; структурные формулы **44** и **60** изображены неправильно.

По существу диссертации возникли следующие замечания и вопросы:

1) Обсуждение результатов в диссертационной работе следовало бы разделить на две части (глава 2: фурановый цикл в роли нуклеофила, глава 3: фурановый цикл в роли электрофила), как это и сделано в автореферате.

2) Не совсем понятно, почему отщепление пропенонового фрагмента под действием фенилгидразина в диссертации и автореферате обсуждается на разных примерах.

3) Какие из научных результатов, описанные в настоящей работе, могут оказаться наиболее важными и полезными для медицинской химии?

4) Работа выглядит как полное и законченное исследование, однако интересно, будет ли она развиваться дальше и если будет, то в каком направлении? Иными словами: чего еще можно ожидать от фуранового цикла?

Вопросов по описанным результатам к диссертанту нет, поскольку они изложены четко, ясно и убедительно, а предложенные механизмы реакций подкреплены квантово-химическими расчетами. Выводы, сделанные в работе, достоверны и сомнению не подлежат.

В заключение следует сказать, что докторская диссертация Трушкова И.В. представляет собой глубоко продуманное и отлично выполненное экспериментальное исследование, имеющее несомненную научную и практическую ценность. Автореферат и публикации (17 статей в зарубежных журналах, глава в монографии, 4 статьи в сборниках, 3 патента и 13 тезисов докладов) отражают основное содержание диссертации, которая вносит значительный вклад как в химию фурана, так и в синтез новых азотсодержащих гетероциклов.

По объему выполненных исследований и полученным результатам диссертационная работа Трушкова И.В. соответствует требованиям ВАК п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Трушков Игорь Викторович, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Официальный оппонент:

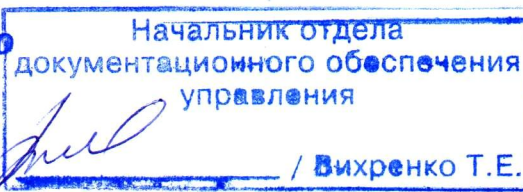
доктор химических наук по специальности
02.00.03 – Органическая химия, профессор,
заведующий кафедрой органической химии
Института естественных наук
Уральского федерального университета


Сосновских Вячеслав Яковлевич



Адрес: 620000, г. Екатеринбург, пр. Ленина 51, Институт естественных наук,
Уральский федеральный университет; эл. адрес: vy.sosnovskikh@urfu.ru

19 сентября 2015 г.

Подпись Сосновских В. Я.
Заверяю 
/ Вихренко Т.Е.