

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Игоря Викторовича ТРУШКОВА
“Фураны в синтезе азагетероциклов”,
представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по
специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа И.В.Трушкова относится к самой обширной и интенсивно развивающейся области органической химии - химии гетероциклических соединений. Отличительной особенностью этого исследования является поиск оригинальных общих путей синтеза разнообразных азотистых гетероциклических соединений, обладающих высоким фармакологическим потенциалом, на основе продуктов переработки растительного сырья – производных фурана. Поэтому представленная И.В.Трушковым фундаментальная синтетическая работа тесно связана с всё более насущной проблемой использования в органическом синтезе возобновляемого сырья и выполнена с учётом требований «зелёной химии», подразумевающих экономное использование исходного материала. Очевидно, что как по важности поставленных синтетических задач, так и с экологической точки зрения актуальность этой работы не вызывает сомнений.

Целью исследования являлась разработка и совершенствование методов синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений с известной или предполагаемой физиологической активностью на основе кислотно-катализируемых реакций рециклизации фуранов. Хотя общеизвестно, что в таких реакциях фурановый цикл обычно служит синтетическим эквивалентом 1,4-дикетонов, здесь найдены новые грани известного, реализованы новые комбинации реагентов и последующих превращений в изящных домино-реакциях. Ситуация во многом сходная с литературой или музыкой: все буквы и слова, все ноты давно и всем известны, но при наличии таланта их новые комбинации дают интересные книги, красивые мелодии. Впрочем, в работе реализован и гораздо более редкий вариант – фурановый цикл использован как синтетический эквивалент 1,3-дикетона.

Среди полученных И.В.Трушковым результатов, прежде всего, следует отметить ряд новых методов синтеза разнообразных индолов - класса соединений с широчайшим спектром биологической активности - в том числе,

конденсированных с другими азотистыми гетероциклами. Кроме новых представителей пятичленных гетероциклов (пирролы, индолы), в работе получен широкий ряд аннелированных производных шестичленных (пиридазины, хинолины и изохинолины) и семичленных (1,4-дiazепины) азотистых гетероциклов. При этом почти для всех найденных, далеко не всегда тривиальных, превращений предложены логичные механизмы, в некоторых случаях подтвержденные квантово-химическими расчётами. Существенно также, что подавляющее большинство впервые синтезированных в этой работе соединений (даже из грубой оценки по приведенным в автореферате схемам реакций следует, что их должно быть не менее нескольких сотен!) подробно охарактеризовано совокупностью спектральных данных, а во многих случаях однозначное доказательство их не всегда очевидной структуры дано методом РСА.

Основные результаты работы опубликованы в высокорейтинговых журналах и доложены на ряде международных и всероссийских конференций, а также составили предмет 3 патентов.

Реферат ясно и логично структурирован, написан очень хорошим литературным языком и почти не содержит ошибок, опечаток и типичных для компьютерной правки несогласований. Редкими примерами являются:

С. 12, стр. 5-6 сн. «атака по *орто*-положению фурана, с образованием к фуробензазепину **20**...».

С. 15. Стр. 5 «продукты рециклизации тиарилметанов **25** и **28**»

С. 31, второй абзац. «соединение **80** было получено из 5-метилфурфуриламина (**74b**) с суммарным выходом 21%.» На самом деле, суммарный выход в расчёте на 5-метилфурфуриламин составляет 16%. 21% - это выход из соединения **75b**.

Из замечаний по существу работы можно отметить следующие.

С. 11-12 Схема 4. То, что пиразолин **13** был выделен, это конечно хорошо. Но превращается ли он в продукт в условиях реакции? Это можно было бы очень легко проверить. Найден ли среди продуктов реакции метилфенилпиразол, который, по мнению автора, отщепляется от интермедиата? Тоже можно было бы проверить.

С. 15. Объяснение, почему **29** получается в *Z*-форме, а **21** – в *E*-, выглядит несколько странным. Барьер вращения $C(sp^2)-C(sp^2)$ вряд ли преодолим в

обоих случаях, а влияние на этот барьер (и на устойчивость продуктов) большого заместителя должно быть скорее противоположно тому, как его оценивает автор.

С. 16–17. Пояснение к схеме 8. Пункт 2. Использованное при обсуждении механизма сравнение фурана с тиофеном выглядит не слишком убедительным. Хорошо известно, что тиофен гораздо менее реакционно-способен, нежели фуран. Это относится ко всем типам реакций. В частности, для тиофена раскрытие кольца – вещь редкая, а для фурана оно весьма характерно. Так что сохранение тиофенового цикла ещё ничего не доказывает.

Однако видно, что все высказанные замечания носят частный характер и не меняют общего положительного впечатления от выполненного на высоком экспериментальном и теоретическом уровне исследования. Можно констатировать, что представленная И.В.Трушковым работа удовлетворяет всем требованиям, установленным п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторской диссертации. Автор диссертационного исследования, И.В.Трушков, безусловно, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Заведующий кафедрой органической химии Санкт-Петербургского государственного университета
профессор, доктор химических наук



М.А.Кузнецов

Почтовый адрес: 198504, Россия,
Санкт-Петербург, Петродворец,
Университетский пр. 26,
Институт химии СПбГУ
Рабочий телефон: +7 812 428 67 79
E-mail m.kuznetsov@spbu.ru

Подпись М.А.Кузнецова заверяю:

Ведущий специалист
ОТДЕЛА КАДРОВ
Е. Н. Полстянова



02 октября 2015 года