

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета на диссертацию

Дарьина Дмитрия Викторовича

на тему: «Новая стратегия синтеза конденсированных азагетероциклов, основанная на взаимодействии геминальных ендиаминов с ароматическими биэлектрофилами», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03. – органическая химия.

Гетероциклические соединения играют важную роль в современной медицинской химии, агрохимии и промышленности прогрессивных материалов. Действительно, более половины наиболее продаваемых лекарственных препаратов содержат гетероциклический фрагмент. Большинство важнейших флуорофоров и лигандов металлокатализаторов также представляют собой гетероциклические соединения. Поэтому разработка новых способов получения гетероциклических соединений является одной из важнейших задач современного органического синтеза. Особенный интерес представляют синтетические подходы, позволяющие получать новые гетероциклические системы и целенаправленно вводить в молекулу функциональные группы. Изучение реакционной способности новых комбинаций биэлектрофилов и азотсодержащих бинуклеофилов, в частности этен-1,1-диаминов, является важной научной задачей, поскольку открывает возможности для создания методов получения широкого спектра новых азотсодержащих функционализированных гетероциклов, обладающих полезными свойствами. В этой связи диссертационная работа Д. В. Дарьина, посвященная разработке новой стратегии синтеза конденсированных азагетероциклов, базирующейся на реакциях функционализированных этен-1,1-диаминов с ароматическими биэлектрофилами, является **актуальной и практически значимой**.

Основное содержание представленной работы посвящено изучению реакционной способности функционализированных этен-1,1-диаминов по отношению к серии ароматических биэлектрофилов и разработке на этой основе селективных методов синтеза *ортопо-*, а также *ортопо-* и *пери*-конденсированных азотистых гетероциклов.

Научная новизна диссертационной работы заключается:

(1) В нахождении условий хемоселективной циклоконденсации функционализированных этен-1,1-диаминов с аренальдегидами, кетонами, сложными эфирами и нитрилами, содержащими активный атом галогена в *ортопо*-положении к

09/2-86 от 14.10.17

электрофильной группе, ведущей к образованию конденсированных α -аминоазинов. Было установлено, что углеродный нуклеофильный центр этен-1,1-диамина замещает атом галогена в ароматическом кольце, а атом азота связывается с экзоциклическим электрофильным центром. На этой основе был разработан новый метод синтеза производных изохинолина и пиридо[4,3-*d*]пиrimидина.

(2) На основе циклоконденсации функционализированных этен-1,1-диаминов с *N*-оксидами эфиров пиридин- и хинолин-3-карбоновых кислот в присутствии бензолсульфонилхлорида, которая происходит хемоселективно так, что β -углеродный атом этен-1,1-диамина связывается с ароматическим кольцом азина, а аминогруппа взаимодействует со сложноэфирной группой, был разработан новый метод получения 2,7-нафтиридинов и бензо-1,6-нафтиридинов.

(3) Разработанные подходы были распространены на бициклические ароматические 1,3-биэлектрофилы, что позволило разработать новые эффективные методы синтеза ранее неизвестных классов *ортo*- и *пери*-конденсированных азагетероциклов. Впервые было реализовано построение *ортo*- и *пери*-конденсированного скелета гетероцикла из неконденсированного гетероцикла в результате каскадной циклизации, не имеющей аналогов в литературе.

(4) Был разработан новый эффективный метод получения конденсированных α -аминопирролов реакциями функционализированных этен-1,1-диаминов с π -дефицитными *ортo*-дигалогенаренами, как ароматическими 1,2-биэлектрофилами, включающими стадии замещения активированного атома галогена углеродным нуклеофильным центром этен-1,1-диамина и последующего внутримолекулярного CuI-катализируемого *N*-арилирования.

Диссертационная работа Д. В. Дарьина состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Ее объем составляет 345 страниц текста, список литературы содержит 427 ссылок.

Описанию собственных результатов автора предшествует обширный **литературный обзор**, в котором проведен анализ применения этен-1,1-диаминов различного строения в качестве строительных блоков в синтезе азотистых гетероциклов (прежде всего производных 2-аминопиридина из 1,3-биэлектрофилов и 2-аминопиррола из 1,2-биэлектрофилов), а также известных подходов к построению *ортo*- и *пери*-конденсированных азотсодержащих гетероциклических систем. Анализ литературных

данных позволил диссертанту сделать вывод о перспективности исследований реакций этен-1,1-диаминов с ароматическими электрофилами для создания основ новых методов синтеза конденсированных аминоазагетероциклов и *ортво*- и *пери*-конденсированных гетероциклических систем с большим числом гетероатомов.

Обсуждение полученных результатов в данной диссертационной работе проведено тщательно и построено весьма логично. Данная глава демонстрирует очень большую работу по получению исходных соединений, синтезу целевых структур и доказательству их строения, исследованию хемоселективности реакций и влияния реакционных условий, а также природы заместителей на эффективность циклоконденсаций. Научные положения и выводы диссертационной работы основаны на многочисленных, достоверных, воспроизводимых и методологически правильно поставленных экспериментах. Строение полученных соединений доказано с использованием современных физико-химических методов: спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии, ИК спектроскопии и рентгеноструктурного анализа и не вызывает сомнений. Полученные научные результаты подробно обсуждены с позиций современной органической химии.

Теоретическая значимость исследования заключается в выявлении закономерностей реакций функционализированных этен-1,1-диаминов с ароматическими 1,2- и 1,3-биэлектрофилами (хемоселективность реакций, последовательность протекания стадий, влияние реакционных условий и природы заместителей на эффективность синтезов), позволивших разработать методологию синтеза функционализированных конденсированных азинов различного строения. На основании анализа собственных и литературных данных автором предложены разумные mechanистические схемы протекания исследованных реакций.

Практическое значение полученных результатов исследования заключается в разработке эффективных методов синтеза функционализированных производных изохинолина, пиридо[4,3-*d*] и [2,3-*d*]пиrimидина, бензо[*c*][2,7]нафтиридина, пиrimido[4,5,6-*de*]хинолино[3,2-*g*][1,8]нафтиридина, бензо[*b*]пиrimido[4,5,6-*de*]нафтиридина, индола, пирроло[3,2-*d*]пиrimидина и других азагетероциклов из доступных исходных веществ, что значительно расширило арсенал синтетиков, занимающихся получением гетероциклов для медицинской химии, химии красящих веществ, флуорофоров, катализаторов и других областей науки и промышленности.

По работе практически нет замечаний. Материал изложен ясным языком и легко читается. Приведённый иллюстративный материал должным образом отображает

описанные синтетические превращения. В диссертации мало опечаток. Автору можно порекомендовать не использовать способ изображения неопределенности конфигурации двойной связи не рекомендуемый правилами IUPAC и строже придерживаться современной номенклатуры IUPAC (например, соединения, которые автор называет *peri*-конденсированными, по правилам называются *ортото*- и *peri*-конденсированными; следует называть группу MeS- «метилсульфанил», а не «метилтио»; писать в названии соединений заместитель «иод», через «и», а не «й», и т.п.).

Эти замечания не влияют на общую положительную оценку рецензируемой работы, не ставят под сомнение экспериментальные результаты и сделанные на их основе выводы.

По результатам работы опубликовано 22 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях из перечня, утвержденного Минобрнауки РФ из них 20 статей журналах, индексируемых в научометрических базах данных Web of Science CC, Scopes, и тезисы 12 докладов. Публикации и представление полученных результатов на научных конференциях в полном объеме раскрывают и передают содержание диссертационной работы.

Диссертация Дарьина Дмитрия Викторовича на тему: «Новая стратегия синтеза конденсированных азагетероциклов, основанная на взаимодействии геминальных ендиаминов с ароматическими диэлектрофилами» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Даргин Дмитрий Викторович заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03. – органическая химия.

Председатель диссертационного совета
доктор химических наук, профессор,
профессор Кафедры органической химии
СПбГУ



Хлебников А. Ф.

16.10.2017