

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Дарьина Дмитрия Викторовича на тему:
«Новая стратегия синтеза конденсированных азагетероциклов, основанная на
взаимодействии геминальных ендиаминов с ароматическими диэлектрофилами»,
представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности
02.00.03 – органическая химия

Диссертационное исследование Дарьина Дмитрия Викторовича посвящено созданию новых селективных методов получения полициклических азотистых гетероциклов с развитой функциональностью. Поиск и разработка таких методов представляют собой одно из наиболее актуальных направлений современной органической химии. Азотистые гетероциклы входят в состав молекул широкого круга лекарственных препаратов, играют важнейшую роль в медицинской химии, а также в агрохимии, химии новых материалов. Изучаемые в диссертации вещества, целевые соединения исследуемых реакций, представляют большой интерес с точки зрения поиска новых физиологически активных соединений, а сами реакции и разработанные на их основе синтетические методы вносят значительный вклад в развитие фундаментальной и прикладной органической химии. Поэтому актуальность и практическая значимость работы не вызывают сомнений.

Диссертация изложена на 345 страницах и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, а также списка литературы, насчитывающего 427 ссылок, и приложения. Представленный литературный обзор включает два раздела: основной по объему раздел посвящен анализу данных об использовании ендиаминов в синтезе азотистых гетероциклов; во втором разделе рассматриваются примеры известных методов синтеза *peri*-конденсированных азотистых систем. Знакомство с данными литературного обзора позволяет получить подробное представление о реакционной способности главных объектов диссертационного исследования – геминальных ендиаминов. Важным аспектом, отраженным в литературном обзоре, является степень изучения их химических превращений и возможностей применения в синтезе гетероциклических соединений как на момент начала работы над диссертацией, так и в настоящее время. Анализ литературных данных позволяет автору прийти к заключению, что, несмотря на большое количество публикаций, описывающих использование геминальных ендиаминов для получения различных азотистых гетероциклов, остаются вопросы, требующие дополнительного

09/2 - 92 On 2010.11

изучения для раскрытия синтетического потенциала подобных соединений. В частности, важно отметить, что к моменту начала работы не было описано примеров взаимодействия геминальных ендиаминов с ароматическими электрофилами, имеющими электрофильный центр в ароматическом кольце. На основании анализа литературы и сделанных на его основе заключений и была сформулирована цель настоящего исследования.

Основная идея, на которой базируется данная диссертационная работа, состоит в использовании *C,N*-бинуклеофильных свойств геминальных ендиаминов применительно к реакциям с ароматическими диэлектрофильными субстратами. Такие взаимодействия могут приводить к образованию широкого круга бициклических азотистых гетероциклов, а также могут быть использованы для создания неописанных ранее трициклических *peri*-конденсированных каркасов. Выполненное диссидентом обширное экспериментальное исследование включает три основных направления: разработка методов получения *ортого*-конденсированных α -аминопиридинов; получение новых *peri*-конденсированных азаполициклов; получение *ортого*-конденсированных α -аминопирролов, результаты которого детально изложены во второй и третьей главах диссертации.

На первой стадии Дмитрием Викторовичем Дарьиным проведена большая синтетическая работа по получению объектов исследования ряда ендиаминов с различными типами замещения и широкого круга диэлектрофильных субстратов, включающих *ортого*-галогензамещенные альдегиды, кетоны, сложные эфиры, нитрилы, нитросоединения, а также некоторые *N*-оксиды пиридина и хинолина, и π -дефицитные *ортого*-дигалоарены. К достоинствам работы можно также отнести выполненный диссидентом поиск и тщательный подбор оптимальных условий для реакций с субстратами различных типов. В ходе исследования была обнаружена высокая хемоселективность процесса циклоконденсации, приводящей к кондесированным структурам и включающей образование C–C связи между углеродным нуклеофильным центром ендиамина и электрофильным атомом углерода ароматического кольца диэлектрофила. Широкий набор используемых автором работы диэлектрофильных субстратов позволяет продемонстрировать уникальные возможности применения *C,N*-динуклеофильных синтетических блоков на основе ендиаминов при построении полициклических азотистых гетероциклов. В работе синтезировано порядка 130 только целевых соединений. Использование предложенной стратегии аннелирования к гетероароматическим субстратам позволило получить ряд соединений с новыми азотсодержащими полициклическими каркасами, которые могут представлять интерес для

разработки на их основе новых люминофоров, что, несомненно, имеет высокую практическую значимость.

Экспериментальная часть содержит подробное описание используемых автором методик проведения реакций, выделения и очистки полученных соединений. Их структуры надежно доказаны с использованием стандартного набора физико-химических методов, а также с помощью методов рентгеноструктурного анализа и некоторых нетривиальных методов двумерной спектроскопии ЯМР. Необходимо отдельно отметить высокий уровень проведения эксперимента, тщательность при выделении и характеризации основных и миорных продуктов изучаемых реакций.

Новизна представленной работы заключается в разработке новой стратегии получения конденсированных азагетероциклов на основе использования геминальных ендиаминов в качестве ключевых синтетических блоков. Возможности этой синтетической стратегии продемонстрированы при получении большого числа новых полифункциональных производных различных *ортого*-конденсированных гетероциклов (изохинолинов, пиридопиримидинов, нафтиридинов, индолов, пирролопиримидинов и др.) и в синтезе соединений с новыми *пери*-конденсированными каркасами.

На основе изучения текста работы и публикаций автора можно уверенно заключить, что поставленные в работе цели достигнуты, а сформулированные выводы обоснованы и адекватно отражают новизну и практическую значимость полученных результатов. Достоверность полученных данных подтверждают публикации результатов в 22 статьях в отечественных и международных рецензируемых научных журналах. Результаты работы представлялись для обсуждения на 12 всероссийских и международных конференциях.

Текст диссертации содержит некоторое количество опечаток и неточностей, встречаются не совсем удачные выражения, а также некоторые ошибки в схемах и нумерации соединений, но в целом работу приятно читать и материал воспринимается довольно легко. В результате ознакомления с результатами работы возникли следующие вопросы:

1. Используемые в работе галогензамещенные субстраты ввиду своей высокой π -дефицитности проявляют достаточную активность. Что можно сказать о возможном использовании в реакциях с ендиаминами менее реакционноспособных (не π -дефицитных) арилгалогенидов с применением катализаторов на основе переходных металлов?
2. Возможно ли, по мнению автора, осуществление модификации метилсульфанильной группы в пирролопиримидинах общей структуры **104** путем замены ее на амино- или гидроксигруппу? Такая модификация могла бы привести к значительному разнообразию

получаемых предложенным методом структур и существенно повысить интерес к ним, как к объектам медицинской химии.

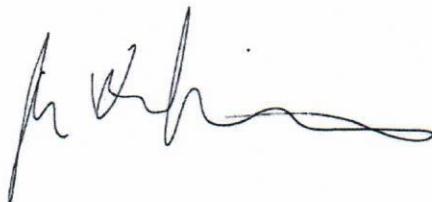
Отмеченные замечания не снижают общего хорошего впечатления от работы, которая представляет собой цельное, логичное и успешно выполненное научное исследование. Полученные в диссертационной работе результаты по степени новизны и практической значимости вносят существенный вклад в развитие, как фундаментальных представлений органической химии, так и новых синтетических методологий.

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.

Член диссертационного совета:

Д.х.н, профессор

Института химии СПбГУ



Красавин М. Ю.

Дата: 19.10.2017