

## Отзыв

на автореферат диссертации Сафрыгина Александра Валерьевича «Синтез новых трифторметилированных гетероциклов на основе 2-трифторацетилхромонов и 5-арил-2-гидрокси-2-трифторметилфуран-3(2*H*)-онов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Сафрыгина Александра Валерьевича посвящена изучению реакционной способности 2-трифторацетилхромонов и 5-арил-2-гидрокси-2-трифторметилфуран-3(2*H*)-онов с целью разработки новых методов синтеза ранее неизвестных и труднодоступных трифторметилзамещенных азотсодержащих гетероциклов. Актуальность выбранной темы убедительно аргументирована во введении и определяется, с одной стороны, специфическими особенностями электронного строения выбранных производных хромона и фуран-3(2*H*)-она, которые являются скрытыми трикарбонильными субстратами и перспективными фторсодержащими синтонами, с другой стороны, широким спектром возможного использования синтезированных соединений в медицинской химии.

В результате проведенных исследований Сафрыгиным А. В. показана эффективность использования выбранных субстратов в реакциях с алифатическими и ароматическими 1,2-диаминами, гидразинами и гидроксиламином для создания препаративных методов синтеза широкого ряда новых трифторметилпроизводных пиразина, хиноксалина, бензо[*g*]хиноксалина, пиридо[2,3-*b*]пиразина, 1,4-дигидропиридазино[3,4-*b*]хиноксалина, 5,12-дигидробензо[*g*]пиридазино[3,4-*b*]хиноксалина, пиридазина, пиразола и изоксазола.

При взаимодействии 2-трифторацетилхромонов и 5-арил-2-гидрокси-2-трифторметилфуран-3(2*H*)-онов с 2,3-диаминопиридином установлены место первичной нуклеофильной атаки и региоселективность протекания реакций с учетом условий их проведения.

Показано, что 2-трифторацетилхромоны реагируют с такими *S*-нуклеофилами, как индолы и пирролы, с образованием (хромон-2-ил)(индол-3-ил/пиррол-2-ил)карбинолов, в которых два фармакофорных гетероцикла связаны через карбинольный линкер.

Разработан метод синтеза 8-аза-5,7-диметил-2-трифторацетилхромона и показано, что он реагирует с 1,2-диаминами, индолами и пирролом аналогично 2-трифторацетилхромонам.

Изучены некоторые химические свойства синтезированных трифторметилзамещенных азотсодержащих гетероциклов, например, реакции 3-ароилметил-2-трифторметилхиноксалинов и гидразингидрата.

Строение полученных соединений доказано с использованием современных физико-химических методов исследования: ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$  спектроскопии, в том числе двумерных HSQC, HMBC, COSY и NOESY ЯМР экспериментов, масс-спектрометрии высокого разрешения и метода PCA.

Принципиальных недостатков в представленном автореферате не обнаружено. В качестве замечания хотелось бы отметить некорректное употребление термина «присоединение» в главе 2.4. на стр. 12: «(присоединение более нуклеофильной 3-NH<sub>2</sub> группы к С-2 атому соединений **2**, далее атака 2-NH<sub>2</sub> группы по карбонилу CF<sub>3</sub>CO группы, и присоединение к С-2 атому соединений **24** ...). Точнее было бы говорить об атаке более нуклеофильной 3-NH<sub>2</sub> группы по атому С-2, особенно в отношении соединений **24**, с последующим присоединением по соответствующей карбонильной группе. В той же главе на стр. 10 не исправлена расшифровка значений Ag под схемой. Однако эти замечания в целом не снижают общего хорошего впечатления от автореферата диссертационной работы, которая по актуальности, научной новизне и практической значимости, а также по числу и качеству выпущенных публикаций полностью соответствует требованиям ВАК РФ к кандидатским диссертациям (пункту 9 действующей редакции «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор Сафрыгин Александр Валерьевич заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Старший научный сотрудник  
лаборатории азотсодержащих соединений  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук (ИОХ РАН),  
кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия,

*Газ*

Газиева Галина Анатольевна

14 февраля 2017 г.

адрес: Россия, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47  
тел. 8-499-135-88-17; e-mail: gaz@ioc.ac.ru

Подпись руки с.н.с., к.х.н. Г.А. Газиевой удостоверяю:

Ученый секретарь ИОХ РАН  
кандидат химических наук

Коршевец Ирина Константиновна

14.02.2017 г.

