

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Меркушева Антона Андреевича

«Рециклизации фуранов через реакции элиминирования»,
представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 — Органическая химия

Представленная диссертация посвящена синтезу 2-бензилзамещенных фуранов и изучению их рециклизации в ацилвинил-производные индолов и бензофуранов. В результате обнаружены новые химические реакции и трансформации фуранового ядра, приводящие к библиотекам новых веществ, обладающих биологической активностью. Указанные аргументы определили цель работы и, таким образом, сделали весьма современной и актуальной поставленную задачу.

Диссертационная работа (112 стр.) построена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, эксперимента, выводов и списка литературы, насчитывающего 239 наименований.

Компактный литературный обзор (24 стр., 155 ссылок) написан неплохим языком, содержит минимальное число опечаток, разумно структурирован и представлен в достаточно логичной форме для целей, поставленных в работе. В обзоре обобщены современные представления об окислительных трансформациях замещенных фуранов, приводящих к образованию 1,4-ендионов, и гетероциклизациях с их участием, перегруппировке Ахматовича (с образованием производных пиридона и пирона), перегруппировке Пианкателли (с образованием циклопентенонов). Из обзора с необходимостью следует, что разработка новых путей синтеза гетероциклов на основе раскрытия фуранов – актуальная проблема современной химии гетероциклов.

Новизна результатов очевидна. Во-первых, обнаружены новая

реакция окислительной рециклизации замещенных 2-(2-аминобензил)фуранов в 2-(2-ацилвинил)индолы под действием м-хлорпербензойной кислоты и изучены границы применимости данного превращения. Во-вторых, используя предложенный подход диссертантом был разработан метод синтеза структурного аналога бис-индольного алкалоида флиндерола С. И наконец, подробно изучено взаимодействие замещенных 2-гидроксibenзиловых спиртов с N-тозилфурфуриламином (ранее известное на единственном примере), приводящее к замещенным бензофуранам.

Экспериментальная часть выполнена на самом высоком уровне.

Достоверность результатов не вызывает сомнений. Все соединения выделялись препаративно, их структура и чистота убедительно доказаны при помощи ИК-, ЯМР ^1H и ^{13}C спектров, хромато-масс- и масс-спектров, данных элементного и рентгено-структурного анализа.

Практическая значимость диссертации очевидна. В работе осуществлен препаративно удобный синтез новых ацилвинильных производных индола и бензофурана на основе реакции рециклизации 2-NH₂(OH)-бензиловых производных фуранов. Кроме того, предложен оригинальный метод синтеза аналогов бисиндольного алкалоида флиндерола С, для которого ранее обнаружена антималярийная активность.

Результаты работы могут быть внедрены в практику академических учреждений и в учебные программы химических и биологических факультетов университетов и вузов Москвы, Екатеринбурга, Новосибирска, Санкт-Петербурга и др., а также на предприятиях страны.

Материал работы полно отражен в автореферате и опубликованных статьях, патентах и тезисах докладов.

Замечаний принципиального характера практически нет. В качестве **замечаний** отметим следующие:

1. Не вполне выяснены закономерности Z/E изомеризации ацилвинилиндолов: соединения 4а-л имеют исключительно Z строение, а

соединения 4м-у – E-строение; в то же время эксперименты с соединением 4а (кислый катализ, нагревание и т.д.) показывают Z/E изомеризацию.

2. На с.11 автореферата заявлено, что был синтезирован ряд веществ «с увеличенной длиной линкера между нуклеофильной группой и фурановым ядром». В качестве линкера берется, например, группа CH_2NR , тогда как напрашивающиеся более простые группы – CH_2CH_2 или $\text{CH}=\text{CH}$ вне обсуждения. Что будет с такими группами и трудно ли было бы синтезировать такие вещества?

3. Работа содержит две неравноценных части – синтез индолов (через окисление) и синтез бензофуранов (через элиминирование NHR группы). Работа, разумеется, была бы более цельной, если бы обсуждался еще и синтез бензотиофенов (через тиофенольные производные). Как быть с такими соединениями?

4. Экспериментальная часть вызывает некоторое недоумение своей структурой: даны только методики синтеза без указания свойств полученных веществ. Понятно, что свойства веществ указаны в таблицах в обсуждении результатов, одако можно было бы хотя бы дать ссылку на страницу (таблицу), где эти свойства приведены. Кроме того, это затрудняет сравнение веществ, впервые синтезированных и давно описанных в литературе.

5. В разделах, отвечающих спектрам ЯМР ^1H подробно отнесены все сигналы и константы. Между тем, в разделах, отвечающих спектрам ЯМР ^{13}C , а также ИК-спектрам идет лишь линейное перечисление пиков без каких-либо попыток отнесения спектров.

Указанные замечания не влияют на общую высокую оценку работы. Работа имеет принципиальную значимость и является научно-квалификационной. Диссертация Меркушева Антона Андреевича соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным ВАК в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства РФ от 24

сентября 2013 г. № 842, а ее автор – Меркушев Антон Андреевич – безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — органическая химия.

Ведущий научный сотрудник кафедры органической химии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессор,

Евгений Вениаминович Бабаев

Е.В. Бабаев

119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1,
МГУ, химический факультет. Тел. +7(495)939-3020.
E-mail: babaev@org.chem.msu.ru

Подпись Бабаева Е.В. удостоверяю,

Декан Химического факультета
МГУ им. М.В.Ломоносова, академик



В.В. Лунин

30 июля 2017 г.