


«УТВЕРЖДАЮ»

Исполняющий обязанности заместителя
директора Федерального государственного
бюджетного учреждения науки «Иркутский
институт химии им. А.Е. Фаворского»
Сибирского отделения РАН

к.х.н.


С.В. Федоров

“10” ноября 2015 г.

Отзыв

ведущей организации о диссертационной работе Манахелохе Гизачеу Мулугета
«Синтез новых гетероциклических систем на основе формилгидрохинолинов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности
02.00.03 – органическая химия

Хинолин и его гидрированные производные входят в состав обширного ряда природных алкалоидов, находят широкое применение в медицине как антибиотики, анальгетики, гипотензивные и др. препараты, в сельском хозяйстве в качестве пестицидов. Большой практический интерес представляет использование производных хинолина для производства красителей и фотосенсибилизаторов солнечных батарей, люминофоров, ингибиторов коррозии. В последние годы повышенное внимание уделяется исследованиям новых реакционноспособных производных хинолина, необходимых для синтеза разнообразных представителей гетероциклов. Для этих целей особое значение имеют формилзамещенные хинолины, на базе которых возможно создание новых гетероциклических ансамблей, что имеет как фундаментальное, так и практическое значение. В связи с этим, рецензируемая работа Манахелохе Г.М. "Синтез новых гетероциклических систем на основе формилгидрохинолинов", несомненно, является **актуальной**.

Цели работы заключались в разработке методов синтеза N-алкилгидрохинолинкарбальдегидов, поиске методов получения новых линейно связанных и конденсированных гетероциклических ансамблей на их основе; изучении свойств, строения, а также путей возможного практического применения новых синтезированных соединений. Для достижения поставленных целей диссертантом были сформулированы следующие задачи: синтез N-алкилгидрохинолинкарбальдегидов, разработка трёхкомпонентных методов гетероциклизации на их основе и создание новых методов получения линейно связанных и конденсированных гетероциклических систем реакцией N-алкилгидрохинолинкарбальдегидов с метиленактивными реагентами. Результаты, представленные в рецензируемой диссертации, позволяют сделать вывод, что цели работы достигнуты, а задачи, поставленные перед соискателем, успешно решены.

В качестве значимых элементов **научной новизны** исследования, обеспечивающих его успех, следует отметить синтез большого ряда формилгидрохинолинов, содержащих в ароматическом кольце электронодонорные заместители. Диссертант впервые изучил формилирование 6-, 7- и 8-замещенных N-алкил-2,2,4-триметилгидрохинолинов под действием реагента Вильсмейера-Хаака, выявил основные закономерности процессов.

Очень важно, что наряду с исследованием трехкомпонентных реакций гидрохинолинкарбальдегидов, автор трансформацией альдегидной группы в нитрильную получил и другой ряд высокореакционноспособных производных гидрохинолинов,

которыми являются N-алкил-2,2,4-триметилгидро- и дигидрохинолин-6-илкарбонитрилы. Автор нашел условия и осуществил конденсацию 1,2,2,4-тетраметилгидрохинолина с его формильным производным. Последующее окисление продукта конденсации – трихинолинилметана, позволило диссертанту получить новый представитель триарилметановых красителей, содержащий в своем составе три гидрохинолиновых фрагмента.

Очень важные результаты получены и при проведении конденсации 6-формил-7-гидрокси-дигидрохинолина с диметилацетилендикарбоксилатом, малондинитрилом, этил-2-цианоацетатом, диэтилмалонатом и др. метиленактивными соединениями, наличие сложноэфирной группы в которых позволило осуществить внутримолекулярную переэтерификацию арилиденовых производных и синтезировать функционализированные трициклические производные.

Диссертантом впервые в трехкомпонентные реакции типа Биджинелли были вовлечены 6- и 8-формилгидрохинолины, что позволило синтезировать ряд новых линейно связанных гетероциклических ансамблей, сочетающих фрагменты гидрохинолинов, дигидропиримидинов, тиоурацилов, гидроакридинов, тетрагидро-4H-хромена, бензимидазохинолинонов. Впервые показано, что при взаимодействии N-алкилгидрохинолин-6-карбальдегидов, циклических вторичных аминов и элементарной серы (в зависимости от ее количества) образуются ранее не описанные N-алкил-2,2,4-триметилгидрохинолин-6-илтиокарбоксамиды или при значительном избытке серы – конденсированные 1,2-дитиол-3-тионидигидрохинолины.

В работе имеется еще ряд **важных научных результатов**, но особо следует отметить, что автор нашел возможность осуществить некоторые биологические исследования синтезированных соединений и выявил в их ряду стимуляторы роста растений и вещества, обладающие цитотоксической активностью.

Практическая значимость работы заключается в том, что автором разработан ряд новых препаративно доступных способов получения различных функциональных производных гидрохинолинов, а также линейно связанных и конденсированных гетероциклических систем на их основе. Среди синтезированных соединений выявлены биологически активные вещества, проявляющие рострегулирующую и противоопухолевую активности.

Достоверность результатов не вызывает сомнения, поскольку все вновь синтезированные соединения охарактеризованы с помощью современных физико-химических методов. В основном использовались спектроскопия ЯМР ^1H и ^{13}C , ТСХ, колоночная хроматография, хромато-масс-спектрометрия, для соединений получены данные элементного анализа.

Оформление материала исследования отвечает формальным требованиям. Структура диссертации традиционным образом состоит из введения (стр. 4-7), литературного обзора (стр. 8-43) и двух глав (стр. 44-102 и стр. 103-110 соответственно). В литературном обзоре рассмотрено аннелирование различных карбо- и гетероциклов по связям [a]; [a],[c]; [b]; [c]; [d],[e]; [f]; [g]; [h], приводящее к синтезу частично гидрированных хинолинов. В главе 2 автор обсуждает результаты собственных исследований. В главе 3 приводятся данные о приборах, используемых при проведении исследования, а также представлены полные методики синтеза соединений. Диссертация завершается выводами (стр. 111-112) и списком цитированной литературы из 168 наименований (стр. 113-132).

Текст диссертации производит приятное впечатление отсутствием значительных погрешностей, однако содержит недостатки, связанные с оформлением.

1. В литературном обзоре достаточно подробно и практически полностью представлены работы за последние 15 лет по реакциям аннелирования, приводящим к хинолиновым системам. Однако более логичным было бы сделать акценты на химии производных хинолинкарбальдегидов и их превращениях в линейно связанные и конденсированные гетероциклические системы. Это позволило бы автору более ярко представить результаты своего исследования на фоне известных литературных данных. Кроме того, следует отметить отсутствие обоснования и заключения к литературному обзору.

2. В качестве одной из целей работы заявлено изучение «механизмов образования» продуктов. При обсуждении результатов исследований автор предлагает вполне логичные и обоснованные пути образования многих соединений, однако механизмы реакций в работе не изучаются.

3. Название разделов «1.1.1.-1.1.4. "Аннелирование по связи...." является не точным, поскольку в данных разделах представлен синтез аннелированных хинолинов, а не реакции аннелирования хинолинов с участием названных связей.

4. Имеются погрешности в названиях соединений. Так, соединения 68, 70, 83, 89 не являются дигидрохинолинами – это замещенные хинолины. Хлорангидриды кислот не корректно названы хлоридами (стр. 20, 21). На стр. 11 соединение 14 ("коричный-1Н-пиррол-2-карбальдегид") следовало назвать 1-(3-фенил-2-пропенил)-1Н-пиррол-2-карбальдегид.

5. На стр. 45 следовало бы привести схему обсуждаемой реакции, иначе информация воспринимается с большим затруднением.

6. Автор не привел физико-химические константы для синтезированных в работе, но уже ранее описанных гидрированных производных хинолинов, и не указал литературные ссылки на них.

7. Список литературы оформлен не однотипно. Также, в ссылке [50] приведены данные об аннелировании 2-метил-6-фенилхиноксалина в пирролохиноксалин под действием иридий ацетата, а не тот материал, который обсужден в обзоре. А на стр. 43 автор ссылается на работу [83], но обсуждаемый материал приведен в статье [82].

8. Следует отметить ряд грамматических и стилистических погрешностей (стр. 9, 11, 12, 19, 20, 21, 25, 43, 45, 56).

Вместе с тем, указанные замечания не являются принципиальными и не снижают достоинств диссертационной работы, которая выполнена на хорошем современном уровне и производит благоприятное общее впечатление. В целом диссертационная работа Манахелохе Г.М. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой разработаны методы синтеза новых N-алкилгидрохинолинкарбальдегидов, и на их основе созданы и развиты общие подходы к синтезу линейно связанных и конденсированных гетероциклических систем.

Результаты, полученные в рецензируемой диссертации, могут быть использованы в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, г. Москва; в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет», в Южном федеральном университете, г. Ростов-на-Дону; Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург; Уральском федеральном университете им. первого Президента

России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург; Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск; Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск и других институтах, работающих в области химии ароматических и гетероциклических соединений.

Следует отметить, что диссертант выполнил большое по объему исследование, которое свидетельствует о хорошей профессиональной подготовке. При этом достоверность полученных результатов и сделанных выводов не вызывает сомнений. Основные результаты опубликованы в рецензируемых, в том числе зарубежных, изданиях в виде 11 работ: 5 статей в журналах, включенных в перечень ВАК, статья в журнале «European Chemical Bulletin», тезисы 5-ти докладов на 2-х российских и 3-х международных конференциях.

Содержание автореферата полностью соответствует тексту и основным положениям диссертации. По новизне, научной значимости и объему работа в полной степени удовлетворяет требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 и соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Манахелохе Гизачеу Мулугета, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук.

Отзыв был заслушан и одобрен на заседании семинара лаборатории химии серы ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН 30 октября 2015 г., протокол № 26.

Доктор химических наук, доцент,
заведующий лабораторией химии серы
ФГБУН «Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского» СО РАН

Почтовый адрес:
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1.
ФГБУН ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН.
Рабочий телефон: +7 (3952) 511434
e-mail: i_roz@irioch.irk.ru


 И.Б. Розенцвейг

Доктор химических наук, профессор,
ведущий научный сотрудник лаборатории
химии серы ФГБУН «Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского» СО РАН

Почтовый адрес:
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1.
ФГБУН ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН.
Рабочий телефон: +7 (3952) 511434
e-mail: ggl@irioch.irk.ru


Г.Г. Левковская


 ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник КПО ИрИХ СО РАН
(И.И.О.)