

ОТЗЫВ
официального оппонента

на диссертацию Залте Раджеша Рохидаса на тему: «Домино-реакции N-(пропаргил)индол-2-карбонитрилов с O-, C- и N-нуклеофилами», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - Органическая химия

Современный уровень развития химической науки, в частности органического синтеза, направленного на создание новых лекарственных средств, требует генерации оригинальных синтетических подходов к ключевым фармакофорным структурам гетероциклической природы с высокой степенью функционализации. Актуальность и значимость изысканий в этой области современной органической химии не вызывает никаких сомнений. Безусловно, к приоритетным из привилегированных скаффолдов можно отнести индол и аннелированные с ним структуры.

В связи с этим представленная диссертация является своевременно выполненным исследованием, поскольку посвящена именно созданию и изучению некоторых прикладных свойств новых молекул, содержащих такие структурные фрагменты.

Диссертация Залте Раджеша Рохидаса, на мой взгляд, по своей структуре не отличается от общепринятой для диссертаций по органической химии схемы построения: введение, литературный обзор, обсуждение результатов (4 главы), экспериментальная часть, выводы. Диссертационная работа выполнена на 117 листах машинописного текста, содержит 76 схем, 15 рисунков, 12 таблиц, список литературы 121 наименования, очень хорошо оформленный.

Такие «библиографические» показатели, как мне представляется, вполне вписываются в неписанные нормативы для кандидатских диссертаций по органической химии.

Оценка любой диссертационной работы начинается с того, насколько корректно ее название. Должен отметить, оно не вызывает возражений.

Основные задачи исследования вполне адекватны содержанию и несомненно направлены на достижение результата.

Представленный литературный обзор достаточно объемный, прекрасно структурированный и вполне заслуживающий самостоятельного опубликования. Этому разделу работы хотелось бы пожелать менее описательного характера. Здесь рассмотрены вопросы, связанные с использованием (в основном за последние 10 лет) домино-реакций в построении содержащих в структуре индольный фрагмент конденсированных гетероциклических систем

Материал литературного обзора дает достаточно полное представление о современном состоянии дел в данной предметной области.

Обсуждение результатов предваряется кратким изложением синтеза исходных соединений - N-(пропаргил)индол-2-карбонитрилов. Далее изучается их взаимодействие с нуклеофильными агентами различной природы.

Первыми выбраны спирты как представители O-нуклеофилов. Установлено, что в реакциях N-(пропаргил)индол-2-карбонитрилов со спиртами через образование промежуточных иминоэфиров происходит внутримолекулярная циклизация по ацетиленовому фрагменту, что приводит к 1-алкоксипиразино[1,2-а]индолам с высокими выходами.

Следующая часть обсуждения результатов посвящена исследованию взаимодействия N-(пропаргил)индол-2-карбонитрилов с нитрометаном, которое происходит с образованием 2-индолилзамещенных аминонитроэтиленов *in situ*, претерпевающих циклизацию в нитрозамещенные пиридо[1,2-а]индолы. Превращения N-пропаргилиндол-2-карбонитрилов с участием эфиров малоновой кислоты привели к образованию 9-аминопиридо[1,2-а]индол-8-карбоксилатов. Последние, как и нитропроизводные, показали интересные в прикладном отношении фотофизические свойства.

Далее изучены превращения N-(пропаргил)индол-2-карбонитрилов с N-нуклеофилами. При пониженной температуре в присутствии LiHMDS, происходит хемо- и региоселективное гидроаминирование пропаргильного фрагмента. В присутствии метанола при кипячении образуется 1-метоксипиразино[1,2-а]индол, нуклеофильное замещение метоксигруппы в котором дает соответствующие 1-аминопиразино[1,2-а]индолы.

Третий раздел диссертации - тщательно оформленная экспериментальная часть, в которой автор приводит методики синтеза полученных соединений. Она отражает опыт работы диссертанта, который владеет навыками препаративного органического синтеза, широким спектром современных аналитических методов. Все это требует высокой квалификации и завидного экспериментального мастерства.

Работа содержит существенные элементы научной новизны, обладает выраженной практической значимостью.

Что же касается достоверности и надежности полученных результатов, то ни первое, ни второе не вызывает никаких сомнений, в диссертации отчетливо ощущается осознанное использование автором в ходе эксперимента общепризнанных инструментальных физико-химических.

Заключение по итогам работы состоит из четырех пунктов, каждый из которых является осмыслением результатов, полученных в ходе выполнения диссертации. Все выводы соответствуют экспериментальным данным, в основном обоснованы, хорошо сформулированы.

Оформление представленного в диссертации материала оставляет приятное впечатление, каких-либо претензий к графическим материалам не имеется.

Диссертация оставляет целостное впечатление изящной, логически построенной и завершенной работы, с элементами утонченности в планировании экспериментальных работ и в постановке задачи. Легко читается.

Основное содержание диссертации опубликовано в ведущих мировых изданиях по профилю работы (на 03.12.23 г. уже 33 цитирования в WoS). Проведена апробация работы на представительных научных конференциях и симпозиумах.

Содержание автореферата, как мне представляется, соответствует содержанию диссертации. Лаконично изложен, нормально воспринимается; оформлен на современном уровне.

Диссертация соответствует специальности 1.4.3 – «Органическая химия», а именно следующим ее направлениям: выделение и очистка новых соединений, открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования, выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Результаты работы могут быть использованы в МГУ им. М.В. Ломоносова, Санкт-Петербургском ГУ, Самарском ГТУ, ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН.

Поскольку работа Залте Раджеша Рохидаса добротная и выполнена на высоком уровне, можно сделать и замечания.

1. Цель, которая должна сформулировать предполагаемый результат, не обозначена. Декларируются только задачи исследования.
2. К сожалению, автор ограничился только использованием нитрометана в реакции с исходными субстратами. Изучение их взаимодействия с нитроэтаном, фенилнитрометаном, бромнитрометаном, динитрометаном возможно могло бы привести к другим продуктам, например, кетопроизводным.
3. На схеме 16 (2.5 в автореферате) неоправданным считаю участие протонированного DBU. Кислотность присутствующего в реакционной смеси нитрометана несравненно выше.
4. Схема !7, стр. 61. Потеря группы COOMe названа декарбоксилированием. Что-то типа ретро-Кляйзена.
5. Схема 18 «затесалась» из предыдущей главы.
6. Табл.6. Не указано, квантовый выход абсолютный или относительный. Первичные данные поглощения и эмиссии в нм, стоксов сдвиг почему-то в см⁻¹. Правда по косвенным данным уже из табл. 9 с квантовым выходом становится все ясно.
7. Рис. 8. Нет ссылки на CCDC.
8. В экспериментальной части нет информации о приборах для ЯМР, ИК, РСА (и как получены кристаллы), УФ, записи спектров испускания.
9. Вывод 2. Связывание с ДНК. Есть статья в ChemistrySelect, но ни в диссертации, ни в автореферате больше нет ни слова об этом. Ставит под некоторое сомнение обоснованность вывода.

Указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования.

Диссертационное исследование Залте Раджеша Рохидаса является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке новых методов синтеза гетероциклических соединений, имеющей важное значение для органического синтеза. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом

