

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.052.01  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
НАУКИ ИРКУТСКОГО ИНСТИТУТА ХИМИИ ИМ. А.Е. ФАВОРСКОГО  
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИрИХ СО РАН)  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 20 декабря 2016 г. № 25

О присуждении **Гоцко Максиму Дмитриевичу**, гражданину РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Некаталитическое кросс-сочетание пирролов с галогенацетиленами в среде твердых солей и оксидов металлов: новые возможности» по специальности 02.00.03 – органическая химия принята к защите 18 октября 2016 г., протокол № 20 диссертационным советом Д 003.052.01 на базе ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН; 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1; приказ о создании совета № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Гоцко Максим Дмитриевич, 1989 года рождения, в 2013 г. окончил ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет», химический факультет.

С 16 июля 2013 г. по 20 декабря 2016 г. обучался в очной аспирантуре по специальности 02.00.03 – органическая химия в ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории неопределенных гетероатомных соединений в ФГБУН Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Научный руководитель – доктор химических наук Собенина Любовь Николаевна, ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, лаборатория неопределенных гетероатомных соединений, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

1. Тихонов Алексей Яковлевич, доктор химических наук, доцент, ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, лаборатория промежуточных продуктов, главный научный сотрудник;
  2. Ким Дмитрий Гымнанович, доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет» (национальный исследовательский университет), кафедра теоретической и прикладной химии, профессор,
- дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург в своем положительном заключении, подписанном Костиковым Рафаэлем Равиловичем, доктором химических наук, профессором кафедры органической химии Института химии ФГБОУ ВО СПбГУ, указала, что актуальность исследования обусловлена набором

уникальных свойств С-этинилпирролов, поскольку наличие при гетероцикле тройной углерод-углеродной связи значительно расширяет синтетические возможности этих соединений. Главное достижение диссертанта заключается в создании эффективного препаративного метода синтеза ранее неизвестных 2-этинилпирролов с акцепторными заместителями при тройной связи (формильным, ацетильным, трифторацетильным, ароильным, гетероароильным, диалкоксифосфорильным). Реализован региоселективный и рН-контролируемый синтез пиррол-изоксазольных ансамблей на основе циклоприсоединения гидроксилamina к 2-этинилтетрагидроиндолам.

Диссертационная работа тщательно выполнена, претензий по существу к ней нет. Есть несколько незначительных замечаний и вопросов дискуссионного характера, которые касаются механизма этинирования пирролов хлорацетиленфосфонатами, механизма этинирования фуранового кольца, а также участия в изучаемых процессах оксида алюминия и поташа.

По объему выполненной работы, ее научному уровню, актуальности, научной новизне и значимости результатов диссертационная работа Гоцко М.Д. является научно-квалификационной работой, представляющей значительный теоретический и практический интерес. Она полностью отвечает требованиям ВАК РФ (п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), автор работы Гоцко Максим Дмитриевич, несомненно, заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, все по теме диссертации; **5 работ опубликованы в рецензируемых научных изданиях** (1 статья в журнале «Synthetic communications», 10 стр.; 1 статья в журнале «Tetrahedron Letters», 4 стр.; 2 статьи в журнале «Tetrahedron», по 6 и 7 стр.; 1 статья в журнале «Journal of Fluorine Chemistry», 6 стр.). Вклад автора в эти работы заключается в его непосредственном участии на всех этапах: анализ известных данных, планирование и выполнение экспериментов, интерпретация результатов, подготовка и написание публикаций; интересы соавторов не затронуты. Публикации посвящены изучению реакции пирролов с галогенацетиленами в среде твердых оксидов и солей и металлов; региоселективному синтезу изоксазолов на основе реакции этинилтетрагидроиндолов с гидроксилaminом.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Sobenina L. N. From 4,5,6,7-tetrahydroindoles to 3- or 5-(4,5,6,7-tetrahydroindol-2-yl)isoxazoles in two steps: a regioselective switch between 3- and 5-isomer / L. N. Sobenina, D. N. Tomilin, M. D. Gotsko, I. A. Ushakov, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // Tetrahedron. – 2014. – V. 70. – P. 5168 – 5174.
2. Sobenina L. N. Ethynylation of 2-(furan-2-yl)- and 2-(thiophen-2-yl)pyrroles with acylbromoacetylenes in the Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> medium: relative reactivity of heterocycles / L. N. Sobenina, O. V. Petrova, D. N. Tomilin, M. D. Gotsko, I. A. Ushakov, L. V. Klyba, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // Tetrahedron. – 2014. – V. 51. – P. 9506 – 9511.

3. Tomilin D. N. Expedient strategy for the synthesis of 5-acylethynylpyrrole-2-carbaldehydes / D. N. Tomilin, L. N. Sobenina, M. V. Markova, M. D. Gotsko, I. A. Ushakov, V. I. Smirnov, A. V. Vaschenko, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // Synthetic communications. – 2015. – V. 45. – P. 1652 – 1661.
4. Gotsko M. D. Topochemical mechanoactivated phosphonylethynylation of pyrroles with chloroethynylphosphonates on solid  $\text{Al}_2\text{O}_3$  or  $\text{K}_2\text{CO}_3$  media / M. D. Gotsko, L. N. Sobenina, D. N. Tomilin, I. A. Ushakov, A. V. Dogadina, B. A. Trofimov // Tetrahedron Letters. – 2015. – V. 56. – P. 4657-4660.
5. Tomilin D. N. N-Vinyl-2-(trifluoroacetylene)pyrroles and E-2-(1-bromo-2-trifluoroacetylene)pyrroles: cross-coupling vs. addition during C-H functionalization of pyrroles with bromotrifluoroacetylene in solid  $\text{Al}_2\text{O}_3$  medium. H-bonding control / D. N. Tomilin, M. D. Gotsko, L. N. Sobenina, I. A. Ushakov, A. V. Afonin, D. Yu. Soshnikov, A. B. Trofimov, A. B. Koldobsky, B. A. Trofimov // Journal of Fluorine Chemistry. – 2016. – 186. – P. 1 – 6.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от д.х.н., проф. Одинокова В.Н. (Институт нефтехимии и катализа РАН), д.х.н., проф. Шаглаевой Н.С. (Иркутский национальный исследовательский технический университет); к.х.н. Давыдовой М.П. (Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН); д.х.н., проф. Орлова В.Ю. (Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова); к.х.н. Певзнера Л.М. (Санкт-Петербургский государственный технологический институт).

В отзывах отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком исследовательском уровне, выполнен большой объем экспериментального материала, обладающего высокой научной ценностью. Отмечены перспективы дальнейшего развития работы в рамках не только органической химии, но и в междисциплинарных областях (науки о материалах и медицинская химия).

Замечания по автореферату носят характер комментариев и вопросов, касающихся использования термина «в среде твердых оксидов и солей металлов», выбора твердых сред и их участия в реакции, возможности образования енольной формы  $\beta$ -гидроксиламинокетона, согласованности приведенных значений потенциалов ионизации для пиррола, фурана и тиофена с экспериментальными данными, влияния различных заместителей на протекание реакции этинилирования, стабильности различных конформаций С-этинилпирролов, возможности внутримолекулярной циклизации полученных хлорвинильных производных фосфонатов, а также возможности этинилирования пиррола по положению 3.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их несомненной компетентностью в области органической химии, в частности, химии гетероциклических соединений, подтверждаемой соответствующими публикациями. Выбор ведущей организации обосновывается ее широкой известностью своими достижениями в области органической химии, способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований:



- предложена стратегия синтеза С-этинилпирролов с электроноакцепторными заместителями при тройной связи, включая формильную, ацетильную, трифторацетильную, ароильную, гетероароильные, диалкоксифосфорильные функции, – ранее неизвестных высокоактивных строительных блоков для гетероциклического синтеза и перспективных прекурсоров лекарственных препаратов;

- показано, что 2-(2-фуран-2-ил)- и 2-(тиофен-2-ил)пирролы этинилируются ацилбромацетиленами в среде твердого оксида алюминия с образованием 2-ацилэтинил-5-(фуран-2-ил)- и 5-(тиофен-2-ил)пирролов;

- осуществлен синтез *мезо*-CF<sub>3</sub>-ацилэтинилдипиррометанов – прекурсоров флуорофоров BODIPY – на основе реакции кросс-сочетания дипиррометанов с ацилбромацетиленами в среде оксида алюминия и карбоната калия;

- предложен эффективный подход к синтезу ранее неизвестных 5-ацилэтинилпиррол-2-карбальдегидов;

- проиллюстрированы синтетические возможности новых функционализированных этинилпирролов на примере региоселективного и pH-контролируемого синтеза пиррол-изоксазольных ансамблей.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

- изучены закономерности реакции кросс-сочетания пирролов с электрофильными галогенацетиленами в среде твердых оксида алюминия или карбоната калия;

- впервые обнаружено этинилирование фуранового и тиофенового колец в реакции производных фурана и тиофена с бромацилацетиленами в среде оксида алюминия;

- установлено, что С-2-Н-функционализация пирролов бромтрифторацетилацетиленом в среде твердого Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> протекает, в зависимости от заместителя при атоме азота, по двум различным направлениям: в то время как N-винилпирролы образуют соответствующие этинилпирролы, NH-пирролы присоединяются к тройной связи, приводя исключительно к E-2-(1-бром-2-трифторацетилэтинил)пирролам. Методом ЯМР <sup>1</sup>H и квантово-химическими расчетами показано, что реакция контролируется сильной внутримолекулярной водородной связью между NH- и карбонильной группами;

- впервые в реакцию этинилирования галогенацетиленами в среде твердого Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> успешно вовлечены дипиррометаны с СН-CF<sub>3</sub>-спейсерами.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что:

- предложены простые и эффективные методы синтеза ранее неизвестных С-этинилпирролов с акцепторными заместителями при тройной связи;

- методы синтеза С-этинилпирролов базируются на доступных исходных реагентах (пирролах и галогенацетиленгах) и реализуются в мягких условиях (комнатная температура) без солей палладия и растворителя;

- осуществлен синтез *мезо*-CF<sub>3</sub>-ацилэтинилдипиррометанов и на их основе получены *мезо*-CF<sub>3</sub>-флуорофоры BODIPY с ацилэтинильными заместителями в положении 3 диазаиндаценового каркаса, флуоресцирующие в длинноволновой области (628–663 нм) с высоким квантовым выходом (0.79–0.93);

- определены перспективы практического использования полученных С-этинилпирролов, как строительных блоков для создания новых лекарственных препаратов.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что:

- для экспериментальных работ использовалось сертифицированное оборудование, результаты хорошо воспроизводятся;
- теоретические заключения построены на проверяемых данных и согласуются с известными фактами;
- идея базируется на развитии предыдущего опыта, работа является продолжением систематических исследований в области синтеза С-этинилпирролов и их комплексного экспериментально-теоретического изучения;
- для изучения синтезированных соединений использованы современные методы исследования: ИК- и ЯМР-спектроскопия ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  и  $^{31}\text{P}$ , включая 2D методики), рентгеноструктурный анализ, которые позволяют надежно доказать строение веществ.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии в планировании, выполнении и анализе экспериментов, в интерпретации спектральных и расчетных данных, в подготовке и написании публикаций.

Заключение составлено в соответствии с п. 32 "Положения о присуждении ученых степеней" (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.). Диссертация Гоцко М. Д. отвечает требованиям п. 9 указанного Положения. Она является научно-квалификационной работой, в которой решена задача по синтезу новых С-этинилпирролов и изучению их синтетического потенциала, что имеет существенное значение для химии гетероциклических соединений.

На заседании 20 декабря 2016 г. диссертационный совет принял решение присудить Гоцко М.Д. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 14 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (02.00.03 - органическая химия, химические науки), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 20, против - нет, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель

диссертационного совета

академик

Ученый секретарь

диссертационного совета

к.х.н.

22.12.2016



Трофимов Борис Александрович

Арбузова Светлана Николаевна