

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Голубенковой Александры Сергеевны «Домино-реакции циклических амидинов и электронодефицитных алкинов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки)

Разработка новых методов синтеза гетероциклических соединений, потенциально обладающих биологической активностью, занимает одно из важнейших мест в современной органической химии. Наибольшее значение имеют атом-экономичные методы, позволяющие инкорпорировать максимальное количество атомов исходных субстратов в структуру продукта, а также методы, предполагающие проведение последовательности синтетических операций без изменения условий в одном реакционном сосуде. Не вызывает сомнений, что данным условиям соответствуют домино-реакции.

Работа Голубенковой Александры Сергеевны посвящена изучению реакций циклических амидинов (2-имидазолинов и 1,4,5,6-тетрагидропиримидинов) с терминальными электронодефицитными алкинами, а также изучению последующих многоступенчатых трансформаций полученных продуктов. Данное направление несомненно является актуальным и перспективным. Показано, что взаимодействие 2-имидазолинов и 1,4,5,6-тетрагидропиримидинов с терминальными алкинами, содержащими электроноакцепторные группы, представляет собой эффективный и удобный с практической точки зрения способ получения *N*-пропаргил β-енаминов и енаминоэфиров. Кроме того, было реализовано трехкомпонентное взаимодействие с двумя разными алкинами.

Изучение реакционной способности полученных аддуктов позволило обнаружить ряд интересных домино-трансформаций. В частности, при нагревании из *N*-пропаргил β-енаминов и енаминоэфиров были получены моно- и бициклические производные пиррола, при этом направление реакции зависит от наличия окислителя – кислорода воздуха. Показано, что добавление протонных кислот к *N*-алкил аддуктам приводит к пиридиновым солям, способным к циклизации в основной среде. По результатам первичных исследований биологической активности полученных соединений были выявлены перспективные образцы.

Все полученные соединения охарактеризованы с применением современных физико-химических методов анализа. Проведенные рентгеноструктурные исследования однозначно доказывают строение продуктов.

Результаты работы опубликованы в 6 научных статьях, а также апробированы на 8 всероссийских и международных конференциях.

Существенные недостатки в работе отсутствуют, замечаний нет.

Диссертационное исследование Голубенковой Александры Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по поиску методов получения органических соединений, имеющей важное значение для органической химии и химии гетероциклических соединений. 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 РУДН протокол № 12 от 03.07.2023 г., а её автор, Голубенкова Александра Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки).

Аксенов Александр Викторович

профессор, доктор химических наук (специальность 02.00.03 Органическая химия)

декан химико-фармацевтического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Северо-Кавказский федеральный университет

e-mail: aaksenov@ncfu.ru; тел.: (8652) 33-08-56

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет»

355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1



Аксенов Александр Викторович

СОБЛЮДИТЬ
УДОСТОВЕРЯЮ

начальник Управления
делами СКФУ

Соблачева А. В.

10.11.2023г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Голубенковой Александры Сергеевны «Домино-реакции циклических амидинов и электронодефицитных алкинов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки)

Разработка новых, эффективных и удобных методов синтеза гетероциклических соединений является важной и актуальной задачей, поскольку последние представляют особый интерес для медицинской химии.

Работа Голубенковой Александры Сергеевны посвящена актуальному направлению, а именно изучению домино-реакций циклических амидинов и электронодефицитных алкинов. В частности, автором изучено взаимодействие 2-имидазолинов и 1,4,5,6-тетрагидропиримидинов с эфирами и амидами пропиоловой кислоты, а также с ацетилацетиленом, во всех случаях продуктами являются *N*-пропаргил β-енамины и енаминоэфиры, их дальнейшие превращения также были исследованы. Показано, что при нагревании полученные аддукты способны претерпевать домино-трансформации, инициируемые 3,3-сигматропной перегруппировкой, при этом направление реакции определяется наличием окислителя, иными словами, в присутствии кислорода образуются полизамещенные пирролы, тогда как в анаэробной среде в присутствии основания – пирроло[1,2-*a*]пиразины. Добавление протонной кислоты позволяет получить из *N*-алкил-замещенных аддуктов пиридиновые соли, что было продемонстрировано с применением различных кислот. При щелочной обработке данные соли исключительно легко циклизуются с образованием имидазо[1,2-*a*]пиридинов, более того, данный процесс является обратимым, что сделало возможным получение широкого ряда пиридиновых солей с амидной функцией в боковой цепи, изучение биологической активности которых позволило выявить ряд соединений, перспективных для дальнейших исследований.

Для доказательства структур полученных соединений был использован современный арсенал методов физико-химического анализа, в том числе рентгеноструктурный анализ.

Основные результаты работы опубликованы в 6 научных статьях и прошли достаточную апробацию на научных конференциях различного уровня. Представленная работа выполнена на высоком современном уровне и вносит существенный вклад в развитие химии гетероциклических соединений.

Существенные недостатки в работе отсутствуют, замечаний нет.

Диссертационное исследование Голубенковой Александры Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по поиску методов получения органических соединений, имеющей важное значение для синтетической органической и медицинской химии. 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 РУДН протокол № 12 от 03.07.2023 г., а её автор, Голубенкова Александра Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки).

Злотский Семен Соломонович

профессор, доктор химических наук (специальность 02.00.03 Органическая химия)
заведующий кафедрой общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Уфимский государственный нефтяной технический университет
e-mail: oax-ugntu@mail.ru; тел.: +7(347)242-08-54

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Уфимский государственный нефтяной технический университет
450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1



Злотский Семен Соломонович

Подпись Злотского С.С. удостоверяю:

Начальник отдела по работе с персоналом



Дадаян Ольга Анатольевна

13.11.2023

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Голубенковой Александры Сергеевны «Домино-реакции циклических амидинов и электронодефицитных алкинов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки)

Диссертационная работа Голубенковой Александры Сергеевны посвящена исследованию домино-реакций циклических амидинов и терминальных электронодефицитных алкинов. Данная стратегия безусловно относится к актуальным и перспективным направлениям органической химии, поскольку является ценным инструментом для создания гетероциклических структур с потенциальной биологической активностью.

В рамках диссертационного исследования разработан простой и удобный с практической точки зрения метод получения *N*-пропаргил- β -енаминонов и енаминоэфиров на основе домино-реакции 2-имидазолинов и 1,4,5,6-тетрагидропиримидинов с ацетилацетиленом, эфирами и амидами пропиоловой кислоты, определены границы применимости амидинов по нуклеофильности, а также продемонстрирована возможность осуществления трехкомпонентного взаимодействия 2-имидазолинов с метилпропиолатом и ацетилацетиленом.

Изучение свойств полученных аддуктов позволило обнаружить ряд интересных домино-реакций. В частности, в условиях термической активации *N*-пропаргил β -енаминоны и енаминоэфиры способны претерпевать дальнейшие превращения с образованием тетразамещенных пирролов и пирроло[1,2-*a*]пиразинов, при этом хемоселективность процесса определяется наличием окислителя – кислорода воздуха.

Кроме того, в присутствии кислот Бренстеда из *N*-алкил-замещенных аддуктов были получены пиридиниевые соли, которые способны к циклизации с образованием имидазо[1,2-*a*]пиридинов при добавлении основания. Обратимость данного процесса позволила осуществить синтез широкого ряда пиридиниевых солей с амидной функцией взаимодействием имидазо[1,2-*a*]пиридинов с хлорангидридами кислот. По первичным результатам изучения биологической активности полученных в работе соединений были выявлены перспективные образцы.

Строение полученных соединений было подтверждено комплексом современных физико-химических методов анализа, в том числе с применением рентгеноструктурного анализа. Результаты работы опубликованы в 6 научных статьях, были апробированы на 8 всероссийских и международных конференциях.

При чтении автореферата возникли следующие вопросы:

1. Изучалось ли взаимодействие амидинов с другими электронодефицитными алкинами?
2. Могут ли быть получены пиридиновые соли из аддуктов, содержащих ароматический заместитель при атоме азота?

Существенные недостатки в работе отсутствуют, замечаний нет.

Судя по реферату, диссертационное исследование Голубенковой Александры Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по разработке методов синтеза гетероциклических соединений, имеющей важное значение для органической химии. 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 РУДН протокол № 12 от 03.07.2023 г., а её автор, Голубенкова Александра Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки).

Климочкин Юрий Николаевич

профессор, доктор химических наук (специальность 02.00.03 Органическая химия)

заведующий кафедрой органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Самарский государственный технический университет

e-mail: klimochkin.yn@samgtu.ru тел.: 8(846) 332-21-22

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет»

443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244

Климочкин Юрий Николаевич

Подпись Климочкина Ю.Н. удостоверяю:

Ученый секретарь СамГТУ, д.т.н.



д.т.н. Малиновская Ю.А.