



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
(РУДН)

ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Россия, 117198
ОГРН 1027739189323; ОКПО 02066463; ИНН 7728073720

Тел. (495) 434-53-00; факс (495) 433-15-11;
www.rudn.ru; E-mail: rudn@rudn.ru

Об диссертации 20 142

№ *201-18/02*

Председателю диссертационного совета Д 002.222.01,
созданного на базе Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Института
органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской
академии наук (ИОХ РАН), доктору химических наук,
академику РАН Егорову Михаилу Петровичу

Подтверждаю согласие на назначение федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы
народов» ведущей организацией по диссертации Антоновой Марии Михайловны «Новые
методы синтеза 1-моно- и 1,6-дизамещенных 3a,6a-дифенилгликольбурилов и их
гетероаналогов – перспективных объектов супрамолекулярной химии» по специальности
02.00.03 – Органическая химия на соискание учёной степени кандидата химических наук.

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей организации в
автореферат диссертации М.М. Антоновой и для размещения на сайте ИОХ РАН,
прилагаются.

Проректор по научной работе
Российского университета
дружбы народов



Н.С. Кирабаев

Исполнитель: А. В. Варламов

Сведения о ведущей организации

1. Полное и сокращённое наименование организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУВО «РУДН»).
2. Место нахождения – г. Москва.
3. Почтовый адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.
4. Список публикаций работников по теме диссертации за последние 5 лет.

1. Voskressensky, L.G., Festa, A.A., Varlamov, A.V. Domino reactions based on Knoevenagel condensation in the synthesis of heterocyclic compounds. Recent advances. (2014) *Tetrahedron*, 70 (3), pp. 551-572.

2. Borisov, R.S., Voskressensky, L.G., Polyakov, A.I., Borisova, T.N., Varlamov, A.V. A concise approach toward tetrazolyl-substituted benzazocines via a novel isocyanide-based multicomponent reaction. (2014) *Synlett*, 25 (7), art. no. 4585, pp. 955-958.

3. Voskressensky, L.G., Sokolova, E.A., Festa, A.A., Varlamov, A.V. A novel domino condensation-intramolecular nucleophilic cyclization approach towards annulated thiochromenes. (2013) *Tetrahedron Letters*, 54 (38), pp. 5172-5173.

4. Voskressensky, L.G., Festa, A.A., Sokolova, E.A., Khrustalev, V.N., Varlamov, A.V. Synthesis of polycyclic imidazo[1,4]thiazine derivatives by an ANRORC domino reaction. (2012) *European Journal of Organic Chemistry*, (31), pp. 6124-6126.

5. Voskressensky, L.G., Festa, A.A., Sokolova, E.A., Varlamov, A.V. Synthesis of chromeno[2',3':4,5]imidazo[2,1-a]isoquinolines via a novel domino reaction of isoquinoline-derived immonium salts. Scope and limitations. (2012) *Tetrahedron*, 68 (27-28), pp. 5498-5504.

6. Voskressensky, L.G., Kulikova, L.N., Gozun, S.V., Khrustalev, V.N., Borisova, T.N., Listratova, A.V., Ovcharov, M.V., Varlamov, A.V. The reaction of tetrahydrochromeno[3,4-c]pyridines with activated alkynes. the first synthesis of tetrahydrochromeno[4,3-d]azocines (2011) *Tetrahedron Letters*, 52 (32), pp. 4189-4191.

7. Voskressensky, L.G., Kovaleva, S.A., Borisova, T.N., Listratova, A.V., Eresko, A.B., Tolkunov, V.S., Tolkunov, S.V., Varlamov, A.V. Tandem transformations of tetrahydrobenzothieno[2,3-c]pyridines in the presence of activated alkynes. (2010) *Tetrahedron*, 66 (48), pp. 9421-9430.

8. Borisov, R.S., Polyakov, A.I., Medvedeva, L.A., Khrustalev, V.N., Guranova, N.I., Voskressensky, L.G. Concise approach toward tetrazolo[1,5-a][1,4]benzodiazepines via a novel multicomponent isocyanide-based condensation. (2010) *Organic Letters*, 12 (17), pp. 3894-3897.

9. Voskressensky, L.G., Titov, A.A., Borisova, T.N., Listratova, A.V., Borisov, R.S., Kulikova, L.N., Varlamov, A.V. A novel synthesis of pyrrolo[1,2-d][1,4]diazocines from

tetrahydropyrrolo[1,2-a] pyrazines using activated alkynes in pyrazine ring expansion. (2010) Tetrahedron, 66 (27-28), pp. 5140-5148.

10. Voskressensky, L.G., Kulikova, L.N., Listratova, A.V., Borisov, R.S., Kukaniev, M.A., Varlamov, A.V. A novel cascade Kröhnke condensation-an intramolecular nucleophilic cyclization approach toward annulated chromenes. (2010) Tetrahedron Letters, 51 (17), pp. 2269-2270.

5. Кирабаев Нур Серикович – тел. (495) 434-66-82, prorektor05@pochta.rudn.ru, сайт www.rudn.ru





МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
(РУДН)

ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Россия, 117198
ОГРН 1027739189323; ОКПО 02066463; ИНН 7728073720

Тел. (495) 434-53-00; факс (495) 433-15-11;
www.rudn.ru; E-mail: rudn@rudn.ru

08 декабря 20 14

№ *201-19/01*

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор РУДН по научной работе

Кирабаев Н.С.

«02» декабря 2014 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертационной работе Антоновой М.М. на тему «Новые методы синтеза 1-моно- и 1,6-дизамещенных 3a,6a-дифенилгликольурилов и их гетероаналогов – перспективных объектов супрамолекулярной химии», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Актуальность и перспективность работ, связанных с супрамолекулярной химией не вызывает сомнений как с точки зрения фундаментальной науки, так и с точки зрения создания новых практически полезных материалов. Объектами исследования в данной диссертационной работе выбраны гетероциклические соединения, относящиеся к классу гликольурилов (тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2,5(1H,3H)дионов). Помимо изучения их супрамолекулярной организации в кристаллах гликольурилы представляют несомненный интерес как потенциальные биологически активные соединения, ряд представителей этого класса уже нашел применение в медицине и сельском хозяйстве.

Диссертационная работа построена традиционно. Обзор литературы посвящён методам получения 1-замещённых имидазолинонов – ключевых синтетических предшественников гликольурилов и их гетероаналогов. Обзор достаточно хорошо систематизирован, охватывает 103 оригинальные публикации и логично предваряет основную часть диссертации.

Для получения целевых гликольурилов и их гетероаналогов диссертантом были предложены несколько синтетических подходов на базе производных имидазооксазона, имидазооксазинона и имидазооксазепинона, а также ранее недоступных 1-замещённых 5-гидрокси-4,5-дифенил-1*H*-имидазол-2(5*H*)-онов (имидазолонов).

Установлено, что при взаимодействии имидазолонов с монозамещёнными мочевиными преимущественно образуются 1,6-дизамещённые 3*a*,6*a*-дифенилгликольурилы, изучено влияние строения реагентов на селективность процесса. Образование исключительно 1,6-изомеров удалось добиться при использовании (гидроксиалкил)мочевин, предложен механизм, объясняющий такую селективность.

Разработанная методология синтеза гликольурилов была расширена на диастереоселективные превращения мочевины и имидазона, содержащих фенилэтильную хиральную метку, что позволило получить ряд оптически чистых гликольурилов и изучить стереоселективность процессов.

Диссертантом была впервые исследована реакция имидазолонов с тиоцианатом калия, в результате которой были синтезированы тиоаналоги гликольурилов.

Одной из важнейших и интереснейших частей диссертационной работы Антоновой М.М. является изучение особенностей супрамолекулярной организации молекул в кристалле для ряда впервые полученных гликольурилов и их тиоаналогов методом РСА. В частности, обнаружено, что молекулы некоторых ахиральных гликольурилов в кристаллах фиксированы в виде двух энантиомерных конформеров, которые объединяются в хиральные ленты, построенные из конформеров, имеющих одинаковое пространственное строение.

В целом работа Антоновой М.М. является завершённой в рамках поставленных задач и обладает высокой степенью новизны. Достоверность полученных результатов и обоснованность сделанных выводов базируется на широком использовании современных физико-химических методов исследования (спектроскопия ЯМР ^1H и ^{13}C , РСА, масс-спектрометрия, ВЭЖХ с хиральной неподвижной фазой, поляриметрия).

Практическая значимость работы заключается в создании эффективных и селективных методов получения новых 1-моно и 1,6- и 1,4-дизамещённых гликольурилов, в том числе энантиомерно чистых, а также их тиоаналогов, с использованием доступных реагентов. Некоторые из полученных соединений проявили противоопухолевую и антибактериальную активность.

Стиль, язык и форма изложения материала диссертации не вызывают серьёзных нареканий, хотя и встречаются некоторые неудачные выражения и опечатки.

С результатами работы следует ознакомить химиков-гетероциклистов, а также исследователей, работающих в области супрамолекулярной химии, в МГУ им. М.В. Ломоносова, в Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, в Южном федеральном университете, Уральском федеральном университете им. первого Президента России Ельцина Б.Н., Северо-Кавказском федеральном университете, Пермском государственном университете.

Принципиальных недостатков работа не содержит, однако, по ней можно сделать следующие замечания:

1. Относительная конфигурация атомов углерода в положениях *3a* и *6a* для гликольурилов, не содержащих фенилэтильного заместителя, в формулах не указана и в тексте обсуждается только для примера из литературы (схема 17, с. 88).
2. Непонятно, почему для разделения диастереомерных смесей автор не использует хроматографические методы?
3. В разделе 2.4.4.2, с.113 присутствует фраза «...разработаны новые синтезы энантиомерно чистых гликольурилов **42-45**. Показано, что *все* изученные реакции протекают с высокой диастерео- и региоселективностью.» Между тем, диастереомеры **43** и **44** не разделялись и были охарактеризованы в виде смесей, а селективность обсуждаемых реакций варьировалась и не всегда была хорошей.

Высказанные замечания не оказывают существенного влияния на общую высокую оценку этой диссертационной работы.

Диссертационная работа Антоновой М.М. по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне безусловно удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842), а её автор – Антонова Мария Михайловна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Отзыв на диссертационную работу «Новые методы синтеза 1-моно- и 1,6-дизамещенных *3a,6a*-дифенилгликольурилов и их гетероаналогов – перспективных объектов супрамолекулярной химии» Антоновой Марии Михайловны заслушан и

утверждён на заседании кафедры органической химии РУДН (протокол № 215-04/04 от 01.12.2014 г.)

Отзыв составили:

Старший преподаватель, к.х.н



Голанцов Н.Е.

Заведующий кафедрой органической химии, профессор



Варламов А.В.

Заместитель декана факультета физико-математических и естественных наук, доцент



Корольков В.И.

117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Тел. (495) 434-66-82, prorektor05@pochta.rudn.ru

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУВО «РУДН»)

Подписи ст. преподавателя Голанцова Н.Е., проф. Варламова А.В. и доц. Королькова В.И. заверяю.

Учёный секретарь Учёного совета РУДН
профессор



Савчин В.М.