

## УТВЕРЖДАЮ

Врио ректора ФГБОУ ВПО  
«Саратовский государственный  
университет им. Н.Г. Чернышевского»  
д.филол.н., профессор



Е.Л.Елина

“ 22 ”

2014 г.

## О Т З Ы В

ведущей организации на диссертационную работу  
Потапова Андрея Юрьевича

“Амидины и их структурные аналоги в новых каскадных реакциях  
гетероциклизации”, представленную на  
соискание ученой степени доктора химических наук  
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Потапова А.Ю. выполнена в области химии азотсодержащих гетероциклических соединений и посвящена поиску новых каскадных методов синтеза полигетероатомных систем на основе амидинов различного типа.

**Актуальность исследования** можно рассматривать с трех сторон: 1) изучение одnoreакторных каскадных мультикомпонентных реакций потенциал которых еще далеко не исчерпан, что является передовой позицией в современной синтетической органической химии; 2) разработка новых способов получения азагетероциклических систем с различной степенью конденсированности, насыщенности, функционализации, содержащих фармакофорные фрагменты и группы; 3) изучение направления реакций, их закономерностей, реакционной способности полученных веществ, что является непреходящей проблемой экспериментальной и фундаментальной органической химии.

Об актуальности и значимости тематики исследований свидетельствует участие автора в выполнении госконтрактов ФЦП Минобрнауки РФ, государственного задания.

**Научная новизна** представленной работы не вызывает сомнений. В новых, разработанных автором, каскадных реакциях азациклизации, использованы различные соединения, содержащие в своей структуре амидиновый фрагмент – замещенные гуанидины, их гетероциклические аналоги (аминобензимидазолы, аминотриазолы, аминопиразолы) с эндо- и экзо-нуклеофильными центрами, что привело к синтезу новых

аннелированных азагетероциклов в том числе сложнопостроенных. Для успешного протекания процессов определена последовательность ввода реагентов.

Комплексное использование методологий трех- и двухкомпонентных конденсаций позволило осуществить переход к ранее неизвестным функционализированным гетероциклическим системам.

Впервые в ряду функциональнозамещенных триазолопиримидинов и бензимидазопиримидинов обнаружена нуклеофильная перегруппировка ANRORC типа.

Проделанная работа и полученные результаты являются дальнейшим развитием методологии мультикомпонентных реакций и по-существу представляет самостоятельный раздел химии гетероциклических соединений, который можно сформулировать как «гуанидины и их гетероциклические аналоги в направленном конструировании аннелированных полиазотистых гетероциклов».

Кроме научной значимости диссертационное исследование имеет и **практическое значение**. Это, прежде всего, разработка эффективных способов получения широкого круга пиримидинов, хиназолинонов, бензимидазолов, аннелированных азольными и азиновыми циклами, родственных систем. Среди полученных веществ выделены эффективные ингибиторы некоторых протеинкиназ, регуляторы роста растений, экстрагенты ионов церия (IV) из металлургических растворов.

Приоритетность и значимость полученных результатов закреплены выдачей 3-х патентов РФ на способы получения и использования синтезированных веществ.

**Достоверность и обоснованность** результатов проведенной работы подтверждается привлечением комплекса современных физико-химических методов исследования для установления состава и строения новых веществ (элементный анализ, ИК-, ЯМР спектроскопия, двумерная спектроскопия, масс-спектры высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ), данных квантово-химических расчетов.

**Основное содержание работы** изложено в 57 публикациях, из них 27 статей в изданиях, входящих в перечень ВАК, 1 монография, 3 патента.

Материалы исследования были широко представлены на Международных и Российских конференциях, симпозиумах, что свидетельствует о хорошей апробации результатов диссертационной работы.

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в научной работе Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (г. Москва), Иркутского института органической химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, ИФОХ при Ростовском государственном университете, Институте органического синтеза им. И.Я. Пистовского Уральского отделения РАН,



Московского, Санкт-Петербургского, Ростовского, Пермского, Астраханского, Самарского, Дальневосточного и др. университетов, а так же в учебном процессе перечисленных вузов.

#### **Общее заключение.**

Диссертация (242 стр.) состоит из введения, 4 глав обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка использованной литературы (191 ссылка), включает 92 таблицы, 2 рисунка, а так же приложение (34 стр., рис. ЯМР<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, NOESY спектров, масс-спектров), что подтверждает достоверность интерпретации полученного экспериментального материала.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, хорошо скомпонована, написана в хорошем литературном стиле, грамотно оформлена в соответствии с ГОСТР.7.0.11-2010. К замечаниям следует отнести отсутствие нумерации некоторых страниц (например, стр. 40, 89, 155), ошибок в названиях соединений (например, на стр. 78 «альдегид муравьиной кислоты»).

Введение содержит обоснование актуальности тематики работы, основные положения и характеристики диссертации.

Первая глава включает обсуждение результатов по изучению каскадных реакций с участием амидинов и модификации полученных продуктов с привлечением анализа публикаций отечественных и зарубежных авторов.

Во второй главе диссертации подробно обсуждаются трехкомпонентные реакции монозамещенных гуанидинов с ортоэфирами и монокарбонильными метиленактивными соединениями, подбор оптимальных условий гидролиза карбалкоксияминопиримидинов, позволяющих получать целевые продукты с количественными выходами, образование в зависимости от строения оксосоединения конденсированных или спиросочлененных гетеросистем. Приводятся убедительные схемы формирования возникающих азагетроциклов, данные комплексного анализа строения новых веществ.

Третья глава содержит новые данные по изучению в трехкомпонентных конденсациях аминоксолов – гетероциклических аналогов гуанидинов. В трехкомпонентном варианте при варьировании природы реагирующих веществ и определенной последовательности ввода реагентов синтезированы азолоаннелированные пиримидины, хиназолиноны, в том числе и функциональнозамещенные. Особого внимания заслуживает обнаруженная в ряду карбоксизамещенных азолопиримидинов (в условиях щелочного гидролиза) ANRORC-перегруппировка.

В четвертой главе представлены направления возможного практического использования полученных соединений, результаты

биологического скрининга, исследований на ростовую активность растений, на экстракцию церия (IV), свидетельствующие о перспективности дальнейших углубленных исследований в выбранных аспектах.

Экспериментальная часть оформлена рационально, содержит методики синтезов использованных исходных и впервые полученных автором соединений, их характеристики, данные элементного анализа и спектров.

Выводы, сделанные диссертантом, соответствуют полученным результатам, вполне корректны, информативны.

Автореферат и публикации в достаточной мере отражают содержание исследования.

В качестве замечаний и пожеланий можно отметить следующее:

1. При обсуждении полученных результатов желательно было бы связать направление реакций, различные выходы продуктов с нуклеофильной силой реагентов, привести значения  $pK_a$ .
2. При варьировании в субстратах замещающих групп следовало бы обосновать их выбор и влияние на выходы продуктов.
3. В работе широко используются масс-спектры. Можно ли сформулировать какие-либо закономерности и особенности в поведении выбранных веществ под действием электронного удара?
4. На **стр. 99** приведен рисунок структуры соединения **43ж** по данным РСтА, однако не приводятся сведения, как был получен кристалл для этого анализа, почему именно это достаточно простое по строению соединение было выбрано для РСтА и нет указаний о его включении в Кэмбриджскую базу структурных данных.
5. Согласно **схеме 47 (стр. 122)** можно предположить, что формирование как триазолопиримидинов **52н-р**, так и diazepинов **58а-г** может происходить только через интермедиат T1 (циклизация с участием аминаминогрупп). Какова же роль растворителя?
6. На **стр. 79** приводится не механизм многостадийной каскадной реакции, а возможные направления реакции (схемы).
7. В экспериментальной части желательно давать ссылки на номера таблиц, в которых приведены константы и спектральные характеристики новых соединений.

Сделанные замечания не влияют принципиально на общую высокую оценку исследования. Диссертация представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу на актуальную тему.

На основании изложенного можно сделать вывод, что диссертационная работа Потапова Андрея Юрьевича на тему: «Амидины и



их структурные аналоги в новых каскадных реакциях гетероциклизации» соответствует специальности 02.00.03 – органическая химия, отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. как научная квалификационная работа, в которой на основании выполненных автором исследований, разработаны теоретические положения, совокупность которых можно классифицировать как новое крупное научное достижение, имеющее существенное значение для химии азотсодержащих гетероциклических соединений, а ее автор – Потапов Андрей Юрьевич – заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв составлен доктором химических наук, профессором Кривенько А.П., заслушан и одобрен на заседании кафедры органической и биоорганической химии Института химии Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского «13» мая 2014 г., протокол № 14.

д.х.н., профессор

кафедры органической и биоорганической химии

Кривенько А.П.

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего  
профессионального образования  
«Саратовский государственный  
университет имени Н.Г. Чернышевского»

Директор Института химии,  
заведующая кафедрой органической  
и биоорганической химии,  
профессор, доктор химических наук

Федотова О.В.

410012 г. Саратов,  
Астраханская, д. 83.  
тел. (8452) 51-69-60  
e-mail: inchem@info.sgu.ru

