

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор по научной работе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» профессор

И. С. Кирабаев



ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», на диссертационную работу Вандышева Дмитрия Юрьевича на тему «Новые полиазагетероциклические системы на основе диаминоимидазолов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Диссертационная работа Вандышева Д. Ю. посвящена исследованию химических превращений *орто*-аминозамещённых имидазолов. Более конкретно – методам гетероциклизации на основе 1,2-диаминоимидазолов и бензимидазолов.

Актуальность выбранного диссертантом направления исследований связана с важной ролью, которую выполняют имидазолы, а также их аннелированные производные в биохимических процессах, протекающих в живых организмах. Очевидно, что разработка и исследование методов построения новых гетероциклических систем с фрагментом имидазола может привести к

открытию новых путей синтеза их производных, которые могут послужить основой оригинальных биорегуляторов и лекарственных препаратов.

Практическая значимость исследования заключалась в отыскании путей синтеза новых гетероциклов, содержащих имидазольный фрагмент, на основе доступных *орто*-диаминоимидазолов и их бензоконденсированных аналогов. В результате работы были разработаны новые препаративные методы получения имидазо[1,5-*b*]пиридазинов, пиримидо[1,2-*a*]бензимидазолов, имидазо[5,1-*f*][1,2,4]триазинов, [1,2,4]триазин[2,3-*a*]бензимидазолов с потенциальной фармакологической активностью.

Научная новизна работы, представленной на соискание степени, заключается в детальном исследовании каскадных реакций 1,2-диамино-4-фенилимидазолов с 1,3-диэлектрофильными агентами и в разработке методов синтеза новых имидазо[5,1-*f*][1,2,4]триазинтионов, имидазо[1,2-*b*][1,2,4]триазинов и [1,2,4]триазин[2,3-*a*]бензимидазолов, гидрированных имидазо[1,5-*b*]пиридазин-2-онов и пиримидо[1,2-*a*]бензимидазол-2-онов. Детальном исследовании механизмов реакций, приводящих к перечисленным гетероциклам, демонстрации возможностей нового метода установления маршрутов реакции - ВЭЖХ/МС-анализа.

Из наиболее значимых, по мнению ведущей организации, *научных результатов*, полученных диссертантом, следует отметить следующие.

1. Установление строения продуктов реакции 1,2-диамино-4-фенилимидазола с *N*-арилитаконимидами **11**. Из множества конкурирующих путей реакции и возможных продуктов Автору удалось выбрать, выделить и однозначно доказать строение единственного аддукта **13**.
2. Детальное исследование при помощи ВЭЖХ/МС-анализа хода трехкомпонентных реакций между 1,2-диамино-4-фенилимидазолом, ароматическими альдегидами и различными *C*-*N* кислотами. При этом с хорошим выходом образуются полифункционально замещённые тетрагидроимидазопиридазины **66**, перспективные синтоны для последующих синтезов.

Оформлена диссертация по классической схеме, и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы.

Литературный обзор посвящён методам получения и реакционной способности 1,2-диаминоазолов. Последовательно рассматриваются реакции гетероциклизации на базе 1,2-диаминоимидазолов и 1,2-диаминобензимидазолов, включающие аннелирование к имидазольному кольцу пяти-, шести- и семичленных циклов. Как нам представляется, наибольший интерес представляет последняя глава обзора литературы, в которой описывается построение семичленных циклов.

Литературный обзор является исчерпывающим, занимает 35 страниц, охватывает все данные опубликованные за период 1963-2016 гг., включает 55 схем и цитирует результаты 189 литературных источников. Логично систематизирован по величине аннелированного цикла и даёт полное представление об имеющихся на сегодняшний день способах построения гетероциклов на основе 1,2-диаминоазолов.

Вторая часть работы – обсуждение результатов, содержит несколько подразделов. В первой части обсуждения описывается синтез исходных для дальнейших превращений 1,2-диаминоимидазолов **4**, **6**, **7**, приводятся квантово-химические расчёты электронной плотности в исходных молекулах. Делается вывод о локализации наибольшей электронной плотности либо на атоме азота аминогруппы в положении 2, либо на атоме азота в третьем положении молекул **4** и **7a**. Проводятся расчёты заселённости электронами ВЗМО этих молекул.

Изюминкой обсуждения результатов являются данные ВЭЖХ/МС анализа высокого разрешения в сочетании с детектированием состава реакционной среды за счет определения молекулярных масс образующихся соединений. Этот достаточно новый, но интенсивно развивающийся метод позволил автору наглядно продемонстрировать изменение качественно и количественно

ного состава реакционных смесей, образующихся в ходе получения имидазо-пиридазинов **13е**, **26а**, дигидроимидазоциннолинона **36б**, тетрагидроимидазопиридазина **66в**.

В последующих подразделах последовательно описываются результаты взаимодействия 1,2-диаминоимидазола с малеинимидами, N-арилитаконимидами, АДКЭ, 1-арил(гетарил)-3-(диметиламино)проп-2-ен-1-онами, замещёнными циклогесан-1,3-диоами, арилиденцианоацетатами. Завершают обсуждение результатов данные полученные при взаимодействии *орто*-диаминобензимидазола с теми же биелектрофилами.

В некоторых случаях, строение продуктов однозначно доказано методом РСА (**26а**, стр. 69, **36б**, стр. 78).

Экспериментальная часть содержит все необходимые для идентификации конечных соединений данные. Основная часть параметров ЯМР спектров была вынесена Автором в таблицы, которые использовались в ходе обсуждения результатов.

Замечания.

1. Литературный обзор диссертации следовало озаглавить. Кроме этого, на взгляд ведущей организации, *необходимо* приводить выходы целевых соединений на всех схемах. Без этого литературный обзор теряет свою информативность. Не везде приводятся и условия превращений.
2. На схеме 10, стр. 14 отсутствует нумерация соединений.
3. Читателю осталось не ясно, каким образом данные квантово-механических расчётов (глава 2.2 диссертации) помогли Автору в экспериментальной работе. Вскользь о них упоминается в нескольких местах, например, на стр. 63.
4. Как следует из данных литературного обзора аннелирование к 1,2-диаминам типа **4** семичленного цикла носит спорадический характер. В этой связи часть схемы 6 (стр. 56), приводящая к таким структурам, кажется надуманной. Аналогичное замечание касается схем 19 на стр. 96 и 21 на стр. 101, 23 на стр. 111, 25 на стр. 120.

5. Отмечен ряд неточностей и опечаток, некоторые из которых приведены ниже:

“диметилацетиленкарбоксилатом (ДМАК)” - диметилацетилендикарбоксилатом (ДМАД)

“высоко кристаллические продукты” – как выглядят низко кристаллические?

“4,5-дифенилимидазо[1,5-*b*]пиридазин-7-амина **26a**.”

“Рентгеноструктурное исследование соединения **26a**. Кристаллы соединения **25a**, пригодные для РСА, выращены из ДМФА.” Какой же образец анализировал Автор?

“и перекристаллизовывали из смеси ИПС – ДМФА,” ИПС – не принятое сокращение. Имеется в виду *i*-PrOH?

6. По правилам ВАК неприемлемым является использование в списке цитированной литературы сокращений типа: M. Aouali [et al.], которое повсеместно встречается в последнем разделе диссертации. Почему в русскоязычном тексте используется латинское сокращение *et altera*?

См. правила, например: <http://www.publishing-vak.ru/bibliography-gost.htm>

7. В работе отсутствуют данные ИК спектров синтезированных соединений.

8. В экспериментальной части желательно указывать не только количество молей реагентов, но и их массу (или объём), либо наоборот.

9. Реакции, описанные на схемах 4, 5, 6 повторяют превращения, изображённые на схемах 17, 18, 19 (для простоты приводится нумерация схем по автореферату). Отличие заключается лишь в наличии в диамине **6** бензольного кольца. Читатель не увидел в тексте диссертации сравнения этих идентичных превращений. Такое сопоставление и обсуждение влияния (отсутствия влияния) бензольного кольца на результат реакций кажется логичным и необходимым.

Отмеченные недостатки хотя и носят в некоторых случаях существенный характер, и нуждаются в исчерпывающих пояснениях на защите, но в

целом не могут поколебать обоснованность выводов, приведённых Автором в конце диссертации.

Полученные экспериментальные данные о новых методах гетероанне-лирования 1,2-диаминоимдазолов могут быть использованы в спецкурсах по органической химии и химии гетероциклических соединений, читаемых на химических факультетах российских университетов, а практические результаты – в научной работе организаций, исследующих свойства гетероциклов (ИОХ РАН им Н. Д. Зелинского, ИОХ СО РАН, ИНЭОС им. А. Н. Несмеянова РАН, Институт химии Саратовского ГУ, НИИ ФОХ Южного федерального университета, Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, РУДН и др.).

Содержание публикаций Вандышева Д. Ю. по материалам диссертации в реферирующихся наукометрическими базами данных журналах, полностью отвечает основной тематике исследования – химии диаминоимдазолов. Автореферат содержит все основные положения работы.

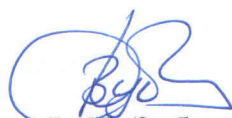
Проверка текста диссертации при помощи программного комплекса «Антиплагиат» (<http://www.antiplagiat.ru/>) показала высокую оригинальность текста научного труда - более 85%, что является очень хорошим показателем для прикладных работ (заключение системы «Антиплагиат» прилагается).

В целом, диссертация написана на хорошем научном уровне, что говорит об Авторе, как о сложившемся ученом. Таким образом, можно заключить, что по актуальности, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационное исследование Вандышева Д.Ю. соответствует требованиям пп. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Вандышев Дмитрий Юрьевич, заслуживает присуждения ему ученой степени

кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв ведущей организации на диссертацию Вандышева Д.Ю. составлен к.х.н., доцентом кафедры органической химии РУДН, Зубковым Ф.И., рассмотрен и утвержден на заседании кафедры органической химии РУДН 25 ноября 2017 года, протокол № 0200-15-04/05.

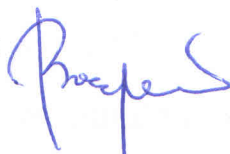
Доцент кафедры
органической химии РУДН,
к.х.н., доцент


Ф. И. Зубков

И.о. заведующего кафедрой
органической химии РУДН,
к.х.н., доцент


Е. А. Сорокина

Декан факультета физико-
математических и естественных
наук РУДН, д.х.н., профессор


Л. Г. Воскресенский

117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
факультет физико-математических и естественных наук
тел. 8 495 955 07 57
e-mail: fzubkov@sci.pfu.edu.ru

Подписи руки доцентов Ф. И. Зубкова и Е. А. Сорокиной заверяю

Учёный секретарь

Учёного совета РУДН, профессор В. М. Савчин

