

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Российский государственный университет
нефти и газа (национальный
исследовательский университет)
имени И.М. Губкина»
(ГУБКИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)



119991, г. Москва, Ленинский просп., д. 65, корп. 1
Телефон: (499) 507-88-88 (многоканальный);
факс: (499) 507-88-77
E-mail: com@gubkin.ru; <http://www.gubkin.ru>
ОКПО 02066612; ОГРН 1027739073845
ИНН/КПП 7736093127/773601001

17 сентября 2019 № 964/8084
на № _____ от _____

Председателю
диссертационного совета
Д 002.222.01
ФГБУН Института
органической химии
им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук
(ИОХ РАН)

д.х.н., академику
Егорову Михаилу Петровичу

Уважаемый Михаил Петрович!

Подтверждаю согласие на назначение Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет нефти и газа (национальный исследовательский университет) имени И.М. Губкина» ведущей организацией по диссертационной работе Анисиной Юлии Евгеньевны на тему "Мультикомпонентный дизайн хромено[2,3-b]пиридиновых систем", представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей организации в автореферат диссертации Анисиной Ю.Е. и для размещения на сайте ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, прилагаются.

Приложение: сведения о ведущей организации

Проректор по учебной работе

доктор химических наук, профессор

 Кошелев В.Н.

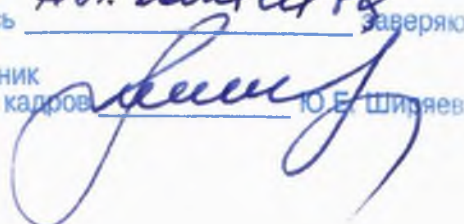
Исполнитель: Примерова О.В.
Телефон: +79263296327
E-mail: Primerova92@yandex.ru

Подпись



заверяю

Начальник
отдела кадров

 Ю.Б. Ширяев

Сведения о ведущей организации
по диссертации Анисиной Юлии Евгеньевны
«Мультикомпонентный дизайн хромено[2,3-*b*]пиридиновых систем», по
специальности 02.00.03 – Органическая химия
на соискание ученой степени кандидата химических наук

Название	ФГАОУ ВО «РГУ нефти и газа (НИУ) имени И.М. Губкина
Почтовый индекс, адрес, web-сайт, электронный адрес организации	119991, Москва, Ленинский пр-т, д. 65, к.1 Телефон: + 7 (499) 507-85-86 Email: koshelev.v@gubkin.ru Сайт: https://www.gubkin.ru
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный университет нефти и газа (национальный исследовательский университет) имени И.М. Губкина» (ФГАОУ ВО «РГУ нефти и газа (НИУ) имени И.М. Губкина)
Наименование подразделения	Кафедра органической химии и химии нефти
Публикации сотрудников организации по тематике диссертации	
1.	Синтез бензилоксибензиловых производных 2- и 4-(1Н-азол-1-илметил)фенолов / Белоусова З.П., Пурыгин П.П., Кошелев В.Н. // Бутлеровские сообщения. 2018. Т. 54. № 6. С. 132-137.
2.	Получение лактамсодержащих производных алкилфенолов./ Воробьев С.В., Примерова О.В., Кошелев В.Н., Иванова Л.В.// Бутлеровские сообщения, 2018, 54, №6, 124-131.
3.	Синтез и исследование антиокислительной активности производных фенолов с гетероциклическими фрагментами./ С.В.Воробьев, О.В. Примерова, В.Н.Кошелев, Л.В.Иванова, В.Д. Рябов// Труды РГУ нефти и газа имени И.М.Губкина, 2018, №3(292), С.221-230.
4.	О роли топоизомеризации гетероциклов в [алкил(арил)сульфонил]-азолах./ Белоусова З.П., Кошелев В.Н., Рябов В.Д.// Труды РГУ нефти и газа имени И.М.Губкина, 2018, №4(293), С.182-188.

5.	Dual reactivity of 1-chloro- and 1-bromo-3,5-dinitrobenzenes in aromatic substitution / M.D. Dutov, S.A. Shevelev, O.V. Serushkina, O.D. Neverova, V.N. Koshelev, D.R. Aleksanyan, E.V. Kolvina, E.S. Bobrov // Mendeleev Communications. 2017. T.27. №2. С.160-162.
6.	Original synthesis and fungicidal activity of novel 4-Hydroxy-6-trifluoromethyl-2-phenylindoles./ M.D. Dutov, V.V. Kachala, B.I. Ugrak, VA. Korolev, SV. Popkov, D.R. Aleksanyan, O.N. Rusina, V.N. Koshelev// Mendeleev Commun. 2018. T.28. №4. С. 437-438.
7.	Синтез новых 4-R-1,2,4-триазо-лин-5-тионов, содержащих фрагмент пространственно-затрудненного фенола / В.Н. Кошелев, Л.В. Иванова, Р.Т.Х. Аласади, О.В. Примерова // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. 2017. Т.60. №3. С. 42-47.
8.	Синтез новых производных симметриазина и исследование их в качестве депрессорных присадок к дизельному топливу / В.Н. Кошелев, К.Г. Алексанян, Щ.А. Стоколос, Д.Р. Алексанян, Э.Г. Исмаилов, К.В. Ильков, А.Ю. Дубков // Бутлеровские сообщения . 2016. Т.45. №3. С.15-18.
9.	Синтез новых 3-R-1,2,4-1Н-триазиолин-5-онов и 2-амино-5-R-1,3,4-оксадиазолов, содержащих фрагменты экранированного фенола / В.Н. Кошелев, Л.В. Иванова, О.В. Примерова // Бутлеровские сообщения. 2016. Т.48. №10. С.93-97.
10.	Синтез и исследование свойств производных 1,3,5 - трихлортриазина в качестве полифункциональных присадок к топливам и маслам./ Кошелев В.Н., Алексанян К.Г., Бобровский Е.С., Алексанян Д.Р., Исмаилов Э.Г.// Нефтегазохимия. 2014. № 2. С. 28-33

Проректор по научной и международной
работе,
д.т.н., профессор



Максименко А.Ф.

Почтовый адрес, 119991, Москва, Ленинский пр-т. д. 65, к.1
Телефон, + 7 (499) 507-85-86
Эл.адрес. : <https://www.gubkin.ru>

МП

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

УТВЕРЖДАЮ

федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Российский государственный университет
нефти и газа (национальный
исследовательский университет)
имени И.М. Губкина»
(ГУБКИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)



119991, г. Москва, Ленинский просп., д. 65, корп. 1
Телефон: (499) 507-88-88 (многоканальный);
факс: (499) 507-88-77
E-mail: com@gubkin.ru; <http://www.gubkin.ru>
ОКПО 02066612; ОГРН 1027739073845
ИНН/КПП 7736093127/773601001

Проректор по учебной работе

Д. Х. Н., профессор Кошелев В.Н.

«12» сентября 2019 г.

14 сентября 2019 № 2/401
на № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу

Анисиной Юлии Евгеньевны

«Мультикомпонентный дизайн хромено[2,3-b]пиридиновых систем»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 – Органическая химия

Актуальность темы исследования

Поиск новых веществ, обладающих биологической активностью, является одной из важнейших задач органической химии. В частности, актуальна разработка новых антибактериальных веществ вследствие падения эффективности из-за возникновения резистентности к уже существующим препаратам. Хромено[2,3-b]пиридины являются перспективными соединениями с широким спектром биологической активности и низкой токсичностью. Однако их синтез представляет достаточно сложную задачу. Использование мультикомпонентных реакций, которые находят все большее применение в синтетической органической химии, позволяя сократить количество синтетических стадий, упростить выделение целевых веществ и уменьшить количество побочных продуктов, дает возможность сделать синтез хромено[2,3-b]пиридинов более простым и соответствующим понятиям «зеленой химии». Анализ литературы показывает, что, даже при

использовании мультикомпонентных реакций часто применяются сложные металло- и нанокатализаторы, для которых необходим предварительный многостадийный синтез, занимающий продолжительное время. Кроме того, продукты часто выделяются хроматографически, что сложно организовать в условиях промышленности и что предполагает большой расход растворителей. Таким образом, исследование способов синтеза хромено[2,3-b]пиридиновых систем, направленное на упрощение препаративных методов, и изучение свойств полученных соединений является актуальной задачей.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Анисиной Ю.Е. изложена на 240 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора на тему «Мультикомпонентные методы получения хромено[2,3-b]пиридиновых систем», обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы, насчитывающего 165 наименований.

Во введении автор указывает актуальность темы работы, ее научную новизну и практическую значимость. Цель работы четко сформулирована и объясняет направление выполненного исследования.

Литературный обзор посвящен рассмотрению методов синтеза хромено[2,3-b]пиридинов, функционализированных по пятому положению, а также их перегруппировкам. Показано, что реакционная способность хромено[2,3-b]пиридиновых систем изучена недостаточно. В результате получился хорошо структурированный фундаментальный обзор литературных данных. На основании проведенного анализа предложен план проведения исследования.

Обсуждение результатов состоит из трёх частей, в которых представлены результаты работы диссертанта над поставленной задачей. Первые две части посвящены мультикомпонентному синтезу хромено[2,3-b]пиридинов, замещенных в пятом положении циклическим и фосфорильным фрагментами, соответственно; в третьей части приводятся данные по термическим перегруппировкам хромено[2,3-b]пиридинов. Подобраны

оптимальные условия синтеза, результаты наглядно представлены в виде таблиц, предложены механизмы каждого метода. Достоинством исследования является использование ЯМР-контроля за протеканием реакций для изучения процесса термической перегруппировки. Данная глава отражает большой объем проделанной работы, результаты которой изложены логично и четко.

В экспериментальной части подробно изложены методики синтеза исходных и целевых веществ, соединения подробно охарактеризованы современными физико-химическими методами исследования. Особого внимания заслуживает применение методов РСА и двумерной ЯМР-спектроскопии для идентификации соединений.

По теме проведенных исследований опубликовано 10 статей в престижных отечественных и зарубежных журналах. Данные работы представлялись на всероссийских и международных конференциях. Содержание публикаций соответствует результатам работы.

Автореферат представляет собой сжатое изложение результатов диссертационной работы Анисиной Ю.Е. и полностью соответствует диссертации.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость

Автором установлено, что 5-С-замещенные хромено[2,3-*b*]пиридины образуются путем трехкомпонентной трансформации салициловых альдегидов, димера малонитрила, а также пяти- и шестичленных гетероциклических соединений или карбоциклических β -дикетонов, выступающих в качестве СН-кислот.

Для получения сложных функционализированных хромено[2,3-*b*]пиридинов из простых и доступных исходных реагентов в одну синтетическую стадию разработаны эффективные системы «катализатор-растворитель».

Вовлечением в трехкомпонентную трансформацию с димером малонитрила и салициловыми альдегидами триалкилфосфитов вместо СН-

кислот привело к новому подклассу хромено[2,3-*b*]пиридинов – 5-Р-замещенным хромено[2,3-*b*]пиридинам.

Обнаружены термические перегруппировки дигалогензамещенных 5-(2-гидрокси-6-оксоциклогексил)-5Н-хромено[2,3-*b*]пиридинов, позволяющие получить в зависимости от температурного режима соответствующие 5-(2,3,4,9-тетрагидро-1Н-ксантен-9-ил)-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-карбонитрилы или 9-оксо-5,6,7,8,9,10-гексагидробензо[*b*][1,6]нафтиридин-4-карбонитрилы.

Исследована способность хромено[2,3-*b*]пиридиновой системы превращаться в другие полигетероциклические соединения, а также предложена универсальная методика для осуществления данного процесса.

Обоснованность и достоверность выводов

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Выводы из диссертационной работы являются обоснованными и отражают основные результаты проведенного исследования. Экспериментальные работы и аналитические исследования выполнены на современном оборудовании, обеспечивающим получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе однозначно установлены физико-химическими методами анализа: одномерной (¹H, ¹³C, ¹⁹F) и двумерной (¹H-¹³C}-HMBC, {¹H-¹H}-NOESY, {¹H-¹⁵N} HSQC и др.) ЯМР-спектроскопией, ИК-спектроскопией и масс-спектрометрией (в том числе высокого разрешения), элементным анализом, а также (для ряда соединений) рентгеноструктурным анализом.

Замечания по диссертационной работе

1. Механизм трехкомпонентной трансформации, предложенный автором в схеме 12, может протекать как через конденсацию молекулы малононитрила и салицилового альдегида, так и через образование димера малононитрила. Автор не уточняет, почему предложен именно первый механизм.

2. Автор не объясняет различное протекание реакций при использовании двух эквивалентов малононитрила вместо его димера в реакциях с СН-

кислотами и образование продуктов, отличными как между собой, так и от продуктов взаимодействия с димером.

3. В работе не уточняются причины селективного протекания показанной на схемах 7, 10, 15, 19, 22, 27, 30 циклизации продукта присоединения по Михаэлю исключительно по фенольной гидроксигруппе, а не по ОН-группе фрагмента СН-кислоты.

Указанные замечание не носят принципиального характера и не влияют на общую высокую оценку представленной диссертационной работы Ю.Е. Анисиной.

Заключение

Диссертационная работа Ю.Е. Анисиной «Мультикомпонентный дизайн хромено[2,3-b]пиридиновых систем» по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне проученных результатов полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а ее автор, Анисина Юлия Евгеньевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Отзыв на диссертацию рассмотрен и утвержден на заседании кафедры Органической химии и химии нефти ФГАОУ ВО «РГУ нефти и газа (НИУ) имени И.М. Губкина», протокол № 2 от 12 сентября 2019 года.

Профессор кафедры органической химии
и химии нефти,

доктор химических наук, доцент

Ленинский проспект, 65, г. Москва, 119991

Тел: +7 (499) 507-85-86

e-mail: ivanova.l@gubkin.ru

Иванова

Людмила Вячеславовна



Л.В. Иванова
зав. кафедрой
Ю.Е. Анисина
зав. кафедрой