

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета Д 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., проф. Томилова Ю. В. (председатель), д.х.н., проф. Веселовского В. В., д.х.н. Сухорукова А. Ю., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации Чаплыгина Даниила Александровича «Конструирование азотсодержащих гетероциклических систем на основе реакции раскрытия фуроксанового и функционализации тетразольного цикла» (научный руководитель – д.х.н. Ферштаг Л. Л.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия, установила:

Диссертационная работа Чаплыгина Д. А. «Конструирование азотсодержащих гетероциклических систем на основе реакции раскрытия фуроксанового и функционализации тетразольного цикла» вносит весомый вклад в развитие органической химии и посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Синтез гетероциклических соединений, изучение их реакционной способности и определение их практически полезных свойств занимает одно из лидирующих направлений в органической и медицинской химии. В ряду гетероциклических соединений особое внимание привлекают полиазотистые системы по причине крайне ценных свойств, находящих применение в целом ряде наукоемких отраслей, таких как медицина, материаловедение, и т.д.

Для получения новых гетероциклических структур, насыщенных гетероатомами, зачастую требуются многостадийные синтетические последовательности, часто протекающие неселективно и с низкими выходами. В частности, получение полностью замещенных изоксазолов, 1,2,5-оксадиазолов (фуразанов) и 1,2,5-оксадиазол-2-оксидов (фуроксанов) осложняется малой доступностью исходных соединений, а в случае производных фуроксана – еще и возможностью образования смеси трудноразделимых изомеров по N-оксидной группе. В то же время, сами фуроксаны могут служить синтетическими предшественниками нитрилоксидов – высоко реакционноспособных 1,3-диполей, циклоприсоединение которых к различным диполярофилам часто используется в синтезе многих пятичленных гетероциклических соединений.

Среди пятичленных полиазотных гетероциклов огромное значение также имеют производные тетразола, которые еще с прошлого века рассматриваются в качестве перспективных высокозэнергетических материалов (ВЭМ) благодаря целому ряду

практически полезных свойств, таких как высокое содержание азота, положительная энталпия образования, а также сравнительно высокая термическая стабильность. Однако зачастую получение энергоемких тетразолов осложняется жесткостью условий проведения реакций и ограниченности синтетических подходов для введения дополнительных эксплозофорных фрагментов в структуры молекул. Таким образом, разработка методов направленной функционализации тетразолов и использования фуроксанов в качестве прекурсоров для других азотсодержащих гетероциклических систем является актуальной.

Цель работы. Целью настоящей диссертационной работы является разработка новых, простых и селективных методов конструирования фармакологически ориентированных пятичленных азот-кислородных гетероциклов на основе раскрытия монозамещенных фуроксанов, а также создание однореакторных методов направленной функционализации тетразолов для синтеза новых энергоемких структур.

Для выполнения поставленной в работе цели необходимо было решить следующие основные задачи:

1. Разработать однореакторный метод синтеза пятичленных азот-кислородных гетероциклических структур (дизамещенных фуроксанов и 5-амино-4-нитроизоксазолов) на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов.
2. Создать метод конструирования 3-гидроксиминоизоксазолов/-изоксазолинов на основе раскрытия 4-монозамещенных фуроксанов с последующим [3+2]-циклоприсоединением образующихся нитрилоксидов, а также изучить реакционную способность синтезируемых гетероциклических систем в азол-азольных перегруппировках.
3. Разработать методы конструирования новых полиазотных энергоемких структур тетразольного ряда: солей 5-(тринитрометил)тетразола и (2-винилтетразол-5-ил)фуроксанов.
4. Изучить NO-донорные свойства синтезированных производных фуроксана, а также определить ключевые физико-химические свойства полученных энергоемких структур на основе тетразола.

Научная новизна

Разработаны новые подходы к селективным трансформациям 4-монозамещенных фуроксанов с различными заместителями. В частности, реализован однореакторный метод синтеза ранее неизвестных фармакологически ориентированных дизамещенных фуроксанов, представляющий собой каскад реакций раскрытия фуроксанового цикла,

присоединения *N*- и *S*-нуклеофилов и *in situ* окисления сгенерированных *N*- и *S*-замещенных арилглиоксимов.

Предложен однореакторный метод конструирования функционально замещенных изоксазолов/изоксазолинов на основе тандема реакций раскрытия 4-монозамещенных фуроксанов с последующим [3+2]-циклоприсоединением образующихся нитрилоксидов к различным диполярофилам.

Изучена реакционная способность синтезированных 3-гидроксиминоизоксазолов/-изоксазолинов вступать в основно-катализируемую азол-азольную перегруппировку с образованием функционально замещенных фуразанов. Предложенная методология также успешно реализована в однореакторном режиме.

Разработан метод конструирования высокоазотных солей 5-(тринитрометил)тетразола на основе однореакторной трансформации коммерчески доступного цианоацетамида с последующей реакцией метатезиса серебряной соли 5-(тринитрометил)тетразола.

Практическая значимость

Предложена универсальная синтетическая стратегия сборки фармакологически ориентированных функционально замещенных азот-кислородсодержащих гетероциклических структур ряда изоксазола, фуразана и фуроксана на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов.

Изучены NO-донорные свойства синтезированных дизамещенных фуроксанов и показано влияние заместителя при С(3) атоме углерода фуроксанового цикла на количества выделяемого NO *in vitro*.

Определены ключевые физико-химические и специальные свойства впервые синтезированных в работе высокоазотных солей 5-(тринитрометил)тетразола и (2-винилтетразол-5-ил)фуроксанов, что позволяет рекомендовать эти соединения для дальнейшего исследования в качестве возможных компонентов энергоемких составов.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработка методов конструирования азот-кислородсодержащих гетероциклических систем на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов.
2. Разработка метода синтеза ранее неизвестных фармакологически ориентированных дизамещенных фуроксанов, обладающих NO-донорными свойствами.
3. Синтез энергоемких солей 5-(тринитрометил)тетразола, определение их ключевых физико-химических и специальных свойств.

4. Синтез (2-винилтетразол-5-ил)фуроксанов как функциональных предшественников в синтезе энергоемких материалов.

Степень достоверности обеспечивается тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования синтезированных соединений выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{14}N , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (в том числе высокого разрешения), рентгеноструктурного анализа и элементного анализа.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены на Международной конференции «Катализ и органический синтез» (ICCOS) (Moscow, Russia, 2019), VIII Молодежная конференция ИОХ РАН, (Москва, 2019), International Congress “Catalysis and Organic Synthesis” (KOST-2021), (Sochi, Russia, 2021), IX Молодежная конференция ИОХ РАН, (Москва, 2021), Всероссийская научная конференция «МАРКОВНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ: ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ОТ МАРКОВНИКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ» WSOC-2021 (Сочи, 2021), 6-й Северо-Кавказский симпозиум по органической химии (NCOCS-2022). (Ставрополь, 2022)

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по известным способам раскрытия фуроксанового цикла и функционализации производных тетразола с привлечением современных систем сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Clarivate Analytics), а также полные тексты статей, монографий и книг. Соискатель самостоятельно выполнял описанные в диссертации химические эксперименты, а также самостоятельно проводил выделение и очистку конечных продуктов реакций. Диссертант устанавливал строение полученных соединений с помощью физико-химических и спектральных методов анализа, а также обрабатывал и интерпретировал полученные результаты. Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Опубликованные материалы и автореферат полностью отражают основное содержание работы. Соискатель имеет 12 публикаций, в том числе 11 публикаций по теме диссертации. Из них 4 статьи в рецензируемых журналах, включенных в международные базы данных Web of Science и Scopus и 7 тезисов на всероссийских и международных конференциях.

Исходя из вышеизложенного, комиссия заключила, что по актуальности, объему и новизне полученных результатов диссертационная работа Чаплыгина Д. А. «Конструирование азотсодержащих гетероциклических систем на основе реакции раскрытия фуроксанового и функционализации тетразольного цикла» соответствует критериям пунктов 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Чаплыгина Д. А. к защите на диссертационном совете ИОХ РАН Д 24.1.092.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н., доцент Ощепков М. С., Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»; к.х.н. Латышев А. Е., Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова») и ведущая организация (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской Академии Наук (ИНЭОС РАН)») выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Чаплыгина Д. А. «Конструирование азотсодержащих гетероциклических систем на основе реакций раскрытия фуроксанового и функционализации тетразольного цикла» принято 03 октября 2022 года на заседании диссертационного совета Д 24.1.092.01.

Д.х.н., проф. Томилов Ю. В.



Д.х.н., проф. Веселовский В. В.



Д.х.н. Сухоруков А. Ю.



Подписи д.х.н., проф. Томилова Ю. В., д.х.н., проф. Веселовского В. В., д.х.н. Сухорукова А. Ю. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.
03 октября 2022 г.



Коршевец И.К.