

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.092.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

**ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК**

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 25.12.2024 г. № 59

О присуждении Балахонову Роману Юрьевичу (гражданину Российской Федерации) ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Фотохимический синтез, флуоресцентные и биологические свойства ангулярно гетероаннелированных хинолинов» по специальности 1.4.3. (органическая химия) принята к защите 10 октября 2024 г., протокол № 46, диссертационным советом 24.1.092.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), утвержденного решением ВАК Минобрнауки РФ (приказ №105/нк от 11 апреля 2012 года). Деятельность совета возобновлена 24 сентября 2021 года в соответствии с приказом № 964/нк.

Соискатель Балахонов Роман Юрьевич 1997 года рождения в 2020 году с отличием окончил химический факультет Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королёва» по направлению подготовки 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия, диплом специалиста с отличием № 106318 0636428, регистрационный номер 915. Прошёл обучение в аспирантуре ИОХ РАН с 10 сентября 2020 года по 10 сентября 2024 года, свидетельство об окончании аспирантуры № 107724 0005229. Кандидатские экзамены по истории и философии науки (отлично), английскому языку (отлично), и органической химии (отлично) сданы. В настоящее время работает инженером-исследователем в Лаборатории гетероциклических соединений им. академика А. Е. Чичибабина №3 ИОХ РАН.

Диссертация выполнена в ИОХ РАН в Лаборатории гетероциклических соединений им. академика А. Е. Чичибабина №3; научный руководитель — доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории гетероциклических соединений им. академика А. Е. Чичибабина №3 Ширинян Валерик Зармикович.

Официальные оппоненты:

Фёдорова Ольга Анатольевна (доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук);

Белоглазкина Елена Кимовна (доктор химических наук, профессор кафедры органической химии, заведующая лабораторией биологически активных органических соединений химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук» (ЮНЦ РАН) в своем положительном заключении, подписанном Дубоносовым Александром Дмитриевичем (доктор химических наук, главный научный сотрудник лаборатории физической органической химии) и Саяпиным Юрием Анатольевичем (кандидат химических наук, заведующий лабораторией физической органической химии) указала, что диссертационная работа Р.Ю. Балахонова по актуальности, научной новизне, практической значимости и объему проведенных исследований полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842), а её автор, Балахонов Роман Юрьевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается близостью тематик научных работ: диссертационная работа относится к областям методологии органического синтеза, изучению фотохимических свойств

гетероциклических соединений, исследованию флуоресцентных молекул, а также синтезу биологически активных природных соединений и их аналогов.

На автореферат поступило 8 положительных отзывов: от д.х.н. В.А. Бакулева (профессор, заведующий кафедрой технологии органического синтеза Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург), к.х.н. М.Ю. Беликова (доцент кафедры органической и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары), д.х.н. А.В. Иванова (директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук» (ИрИХ СО РАН), г. Иркутск), к.х.н. О.Н. Нечаевой (доцент кафедры неорганической химии ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», г. Самара), к.х.н. И.В. Ожогина (старший научный сотрудник научно-исследовательского института физической и органической химии Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону), д.х.н. Н.А. Саниной (главный научный сотрудник, ИО зав. отделом Строения вещества Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН), г. Черноголовка), д.х.н. В.П. Перевалова (профессор, заведующий кафедрой технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева, г. Москва), к.х.н. Н.М. Чернова (директор Научно-образовательного центра химической технологии органических веществ ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург).

Изложенные замечания по работе не носят принципиального характера, относятся к оформлению автореферата и сводятся к неполноте описания методик проведения синтеза, выделению целевых и побочных продуктов реакции, определению их выходов и структуры. Все недостающие в автореферате сведения содержатся в тексте диссертации и публикациях по теме диссертации.

В дискуссии приняли участие: д.х.н., проф. Вацадзе С.З. (заведующий лабораторией № 2 ИОХ РАН), д.х.н., проф. Веселовский В.В. (главный научный сотрудник лаборатории № 11 ИОХ РАН), д.х.н., проф. Ракитин О.А. (заведующий лабораторией № 31 ИОХ РАН), д.х.н., чл.-корр. РАН Громов С.П. (руководитель

Центра фотохимии РАН), д.х.н. Верещагин А.Н. (заведующий лабораторией № 21 ИОХ РАН), к.х.н. Платонов Д.Н. (старший научный сотрудник лаборатории № 6 ИОХ РАН), д.х.н., проф. Сухоруков А.Ю. (заведующий лабораторией № 9 ИОХ РАН), д.х.н. Ферштат Л.Л. (заведующий лабораторией № 19 ИОХ РАН), д.х.н. Газиева Г.А. (ведущий научный сотрудник лаборатории № 19 ИОХ РАН).

Соискатель имеет 12 публикаций, в том числе 11 опубликованных работ по теме диссертации, из которых 4 статьи в рецензируемых журналах и 7 тезисов докладов на научных конференциях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. R. Yu. Balakhonov, I. S. Mekeda, V. Z. Shirinian. DABCO-Promoted selective photochemical *C-N* coupling: access to unsymmetrical azahelicenes // *Adv. Synth. Catal.* – 2023. – Т. 365. – С. 3690-3703. DOI: 10.1002/adsc.202300833. Q1. IF 4.4;

2. V. S. Tamozhnikova, V. V. Semionova, V. P. Grivin, E. M. Glebov, R. Yu. Balakhonov, I. S. Mekeda, V. Z. Shirinian. Photophysics of luminescent azahelicenes of the furoquinoline series // *High Energy Chemistry.* – 2023. – Т. 57. – С. S473-S482. DOI: 10.1134/S0018143923090175. Q4. IF 0.9;

3. R. Y. Balakhonov, E. B. Gaeva, I. S. Mekeda, R. A. Dolotov, A. V. Metelitsa, V. Z. Shirinian. Structure and photophysical properties of furoquinoline aza-helicenes: fluorescence enhancement by protonation // *Dyes and Pigments.* – 2024. – Т. 225. – С. 112032. DOI: 10.1016/j.dyepig.2024.112032. Q1. IF 4.1;

4. I. S. Mekeda, R. Yu. Balakhonov, V. Z. Shirinian. Switching the regioselectivity of acid-catalyzed reactions of aryl naphtho[2,1-*b*]furans *via* a [1,2]-aryl shift // *Org. Biomol. Chem.* – 2024. – Т. 22. – С. 7715-7724. DOI: 10.1039/D4OB01223B. Q1. IF 2.9;

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Проведено комплексное исследование фотоциклизации биарильных *O*-ацилосимов с пятичленными гетероциклическими фрагментами (нафто[2,1-*b*]фуран и индол).

Разработаны одnoreакторные методы синтеза ранее не описанных нафто[1',2':4,5]фууро[2,3-*c*]хинолиновых азагелиценов и производных индоло[3,2-*c*]хинолина из коммерчески доступных соединений.

Предложены одnoreакторные препаративные методы синтеза 1- и 2-арилнафто[2,1-*b*]фуранов, а также продемонстрирована зависимость их химических свойств, абсорбционных и флуоресцентных характеристик от положения ароматического заместителя.

Проведён сравнительный анализ нафто[1',2':4,5]фууро[2,3-*c*]хинолиновой структуры с их карбоциклическими аналогами, используя данные рентгеноструктурного анализа и расчетов с применением теории функционала плотности.

Проведены исследования фотофизических свойств азагелиценов нафто[1',2':4,5]фууро[2,3-*c*]хинолинового ряда, включая изучение спектрально-абсорбционных и флуоресцентных характеристик, а также сольвато- и ацидохромных эффектов.

Синтезирован представительный ряд аналогов изокриптолепина и проведена оценка их антипролиферативной и антиэстрогенной активности.

Показано, что 6-метил-3-фтор-11*H*-индоло[3,2-*c*]хинолин активен по отношению ко многим клеткам рака молочной железы, не токсичен для нормальных клеток человека и обладает достаточно высокой избирательностью по отношению к гормонозависимым типам клеток MCF-7 и T47D.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Определены границы применимости предложенных методов.

Найдено, что [1,2]-арильный сдвиг в ряду 1-арилнафто[2,1-*b*]фуранов может быть использован для переключения как химических свойств, так и спектральных характеристик этих соединений.

В реакциях генерации иминильного радикала из *O*-ацилосимов нафто[2,1-*b*]фуранового ряда впервые показано, что DABCO может выступать в качестве агента одноэлектронного переноса, способствуя мезолитическому разрыву *N-O* связи.

Предложены механизмы образования целевых и побочных продуктов.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы:

- ЯМР-спектроскопия;
- масс-спектрометрия высокого разрешения;
- УФ-видимая спектроскопия;
- квантово-химические расчёты;
- рентгеноструктурный анализ;
- традиционные экспериментальные методики органической химии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Найдено, что антипролиферативная активность новых аналогов изокриптолепина по отношению к таким опухолевым клеткам рака молочной железы, как MCF7, T47D, HCC1954 и MDA-MB-231 лежит в микромолярной области, а 6-метил-3-фтор-11*H*-индоло[3,2-*c*]хинолин проявляет выраженные антиэстрогенные свойства, что может указывать на селективность исследуемых соединений к клеткам рака молочной железы, экспрессирующим рецептор эстрогена α (ER α).

Показана перспективность применения нафто[1',2':4,5]фуоро[2,3-*c*]хинолиновых гелиценов в лазерной технике в качестве активной среды благодаря достаточно высоким квантовым выходам флуоресценции и высокой фотостабильности. Модуляция флуоресценции полученных соединений под действием кислот открывает потенциальные возможности их применения в качестве кислотных сенсоров.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Экспериментальные работы выполнены на высоком уровне, анализ полученных продуктов проводился на сертифицированном оборудовании. Для подтверждения строения и чистоты полученных продуктов использован комплекс современных физико-химических методов анализа, таких как ^1H , ^{13}C и ^{19}F спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия высокого разрешения, УФ-видимая спектроскопия и рентгеноструктурный анализ. Используются современные

системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей, монографий и книг.

Теоретическая интерпретация полученных в настоящей работе экспериментальных результатов согласуется с литературными данными.

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по тематике исследования, выполнению описанных в диссертации химических экспериментов, выделению и очистке образующихся соединений, а также регистрации и интерпретации большинства спектров ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{19}F , спектров УФ-видимого поглощения и спектров флуоресценции. Соискатель осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача, имеющая принципиальное значение для органической химии, а именно: предложены эффективные фотохимические методы синтеза нафто[1',2':4,5]фуоро[2,3-с]хинолиновых азагелиценов, которые могут быть использованы в качестве рабочей среды для лазерной техники благодаря их высокой фотостабильности и высоким квантовым выходам флуоресценции, а также индоло[3,2-с]хинолинов – аналогов изокриптолепина (природного алкалоида), которые обладают выраженной антипролиферативной активностью. Таким образом, диссертационная работа соответствует критериям, установленным в п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), и диссертационный совет принял решение присудить Балахонову Роману Юрьевичу учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 17, против присуждения учёной степени нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета

Научный руководитель ИОХ РАН

Академик РАН

М.П. Егоров

Ученый секретарь

диссертационного совета д.х.н.

Г.А. Газиева

Подписи М.П. Егорова и Г.А. Газиевой заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН



И.К. Коршевец

25 декабря 2024 г.