

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 21.06.2023 г. № 15

О присуждении Беляковой Юлии Юрьевне (гражданке Российской Федерации) ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и превращения аминокпероксидов» по специальности 1.4.3. (органическая химия) принята к защите 6 апреля 2023 г., протокол № 10 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 Белякова Юлия Юрьевна 1994 года рождения, в 2018 году окончила факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», диплом магистра № 107718 0954341, регистрационный номер 567. Проходила обучение в аспирантуре ИОХ РАН с 01.10.2018 года по 01.10.2022 года. Выдан диплом об окончании аспирантуры за № 107704 0158502. Кандидатские экзамены по истории и философии науки (отлично), английскому языку (хорошо) и органической химии (отлично) сданы. В настоящее время работает инженером-исследователем в Лаборатории исследования гомолитических реакций №13 ИОХ РАН.

**Диссертация выполнена** в ИОХ РАН; **научный руководитель** — член-корреспондент РАН, профессор РАН, доктор химических наук Терентьев

Александр Олегович, заведующий Лабораторией исследования гомолитических реакций №13 ИОХ РАН.

**Официальные оппоненты:**

Приходченко Петр Валерьевич, доктор химических наук, заведующий Лабораторией пероксидных соединений и материалов на их основе ФГБУН Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН.

Чусов Денис Александрович, доктор химических наук, заведующий Лабораторией стереохимии металлоорганических соединений ФГБУН Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, дали **положительные отзывы** на диссертацию.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН в своем **положительном заключении**, подписанном Касаикиной Ольгой Тарасовной (доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник, и.о. зав. лабораторией жидкофазного окисления ФИЦ ХФ РАН) указала, что диссертационная работа Беляковой Ю.Ю. по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов полностью удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям («Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденное постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. №426), а ее автор, Белякова Юлия Юрьевна, заслуживает присуждения ученой 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 органического синтеза, окислительных процессов и химии азотсодержащих соединений.

**На автореферат поступило 5 положительных отзывов:** от д.х.н. С.Г. Ворониной (профессор кафедры технологии органических веществ и нефтехимии института химических и нефтегазовых технологий Кузбасского государственного технического университета им. Т.Ф. Горбачёва, профессор по кафедре технологии

основного органического синтеза), к.х.н. А.А. Моисеевой (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова) и к.х.н. О.И. Артюшина (старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова), д.х.н. А.В. Гущина (профессор кафедры органической химии химического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»), д.х.н. Харлампыди Х.Э. (профессор, заведующий лабораторией цифрового моделирования, профессор кафедры общей химической технологии ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет»), д.х.н. В.В. Чапуркина (профессор кафедры «Органическая химия» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет»).

Изложенные замечания по работе не носят принципиального характера, относятся к оформлению автореферата, неполноте описания констант для полученных соединений, также имеются вопросы по оптимизации и по разделению диастереомеров аминпероксидов на индивидуальные изомеры. Все недостающие в автореферате сведения содержатся в тексте диссертации и публикациях по теме диссертационной работы.

В дискуссии приняли участие: д.х.н., профессор РАН С.З. Вацадзе (заведующий лабораторией супрамолекулярной химии № 2), д.х.н., доцент А.Ю. Сухоруков (заведующий лабораторией органических и металл-органических азот-кислородных систем № 9), д.х.н. Г.А. Газиева (ведущий научный сотрудник лаборатории азотсодержащих соединений №19).

Соискатель имеет **24 опубликованные работы**, в том числе **5 работ** по теме диссертации: **5 статей в рецензируемых научных изданиях** и **10 тезисов докладов** на всероссийских и международных конференциях.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Yaremenko I.A., Belyakova Yu.Yu., Radulov P.S., Novikov R.A., Medvedev M.G., Krivoshchapov N.V., Korlyukov A.A., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Inverse  $\alpha$ -

- Effect as the Ariadne's Thread on the Way to Tricyclic Aminoperoxides: Avoiding Thermodynamic Traps in the Labyrinth of Possibilities / *J. Am. Chem. Soc.* – **2022.** – Vol. 144. – Issue 16. – P. 7264–7282.
2. Yaremenko I.A., **Belyakova Yu.Yu.**, Radulov P.S., Novikov R.A., Medvedev M.G., Krivoshchapov N.V., Korlyukov A.A., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Marriage of peroxides and nitrogen heterocycles: selective three-component assembly, peroxide-preserving rearrangement, and stereoelectronic source of unusual stability of bridged azaozonides / *J. Am. Chem. Soc.* – **2021.** – Vol. 143. – Issue 17. – P. 6634–6648.
  3. Yaremenko I.A., **Belyakova Yu.Yu.**, P.S. Radulov P.S., Novikov R.A., Medvedev M.G., Krivoshchapov N.V., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Cascade assembly of bridged *N*-substituted azaozonides: The counterintuitive role of nitrogen source nucleophilicity / *Org. Lett.* – **2022.** – Vol. 24. – Issue 36. – P. 6582–6587.
  4. Coghi P., Yaremenko I.A., Prommana P., Wu J.N., Zhang R.L., Ng J.P.L., **Belyakova Yu.Yu.**, Law B.Y.K., Radulov P.S., Uthaipibull C., Wong V.K.W., Terent'ev A.O. Antimalarial and anticancer activity evaluation of bridged ozonides, aminoperoxides and tetraoxanes / *Chem. Med. Chem.* – **2022.** – Vol. 17, e202200328.
  5. **Belyakova Yu.Yu.**, Radulov P.S. Synthesis of cyclic aza-peroxides (microreview) // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2021.** – Vol. 57. – Issue 9. – P. 908–910.

#### **ПОСТАНОВИЛИ:**

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Предложен** атом-экономичный метод синтеза мостиковых аминокпероксидов на основе конденсации ациклических  $\delta$ -дикетонов с  $H_2O_2$  и источником NH-группы (аммиак, соли аммония).

**Открыт** подход к синтезу *N*-замещенных аминокпероксидов из ациклических  $\delta$ -дикетонов,  $H_2O_2$  и гидразидов.

**Обнаружен** очень редкий процесс в пероксидной химии – перегруппировка (эпимеризация) аминокпероксидов с сохранением пероксидной группы.

**Разработан** атом-экономичный подход к селективной сборке трициклических аминокпероксидов на основе  $\beta, \delta'$ -трикетонв, источника NH-группы (аммиак, соли аммония) и пероксида водорода.

**Осуществлена** трансформация функциональных групп в полученных соединениях с сохранением аминокпероксидного цикла.

**Установлено**, что аминокпероксиды обладают селективной цитотоксичностью *in vitro* в отношении линий раковых клеток печени HepG2 и легких A549, а также проявляют активность против малярийного плазмодия *Plasmodium falciparum* (K1).

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**Показано**, что наибольший энергетический вклад в образование и стабилизацию аминокпероксидов вносит сопряжение  $n_N \rightarrow \sigma^*_{C-O}$ .

**Установлено**, что аминокпергруппа в аминокпероксидах обладает исключительно низкой нуклеофильностью и приобретает амидный характер.

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

- ЯМР-спектроскопия;
- масс-спектрометрия высокого разрешения;
- рентгеноструктурный анализ
- традиционные экспериментальные методики органической химии.

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

**Предложен** общий подход к синтезу стабильных циклических аминокпероксидов посредством трехкомпонентной конденсации как из ди-, так и трикарбонильных соединений с пероксидом водорода и *N*-компонентом.

**Обнаружено**, что бициклические аминокпероксиды проявляют противомаларийную активность.

Циклические аминокпероксиды, **обладают** цитотоксическим действием и селективностью по отношению к раковым клеткам печени HepG2 и легких A549.

**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 спектроскопия ЯМР на ядрах  $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{15}N$ , 2D-корреляционная спектроскопия, масс-спектрометрия

высокого разрешения, элементный 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 экспериментальных данных учитывает литературные данные по химии азотсодержащих органических пероксидов.

**Личный вклад соискателя** состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по тематике исследования, планированию и выполнению описанных в диссертации химических экспериментов, выделению и очистке образующихся соединений. Диссертант принимал непосредственное участие в установлении строения полученных продуктов с помощью физико-химических и спектральных методов анализа, обрабатывал и интерпретировал полученные результаты. Соискатель осуществлял апробацию работ на конференциях и 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 обнаружен ряд новых подходов к синтезу стабильных циклических аминпероксидов – структур, содержащих в своем составе одновременно как окислительный фрагмент (пероксидную группу), так и восстановительный (аминогруппу), проявляющих активность против хлорохин-устойчивого малярийного плазмодия *Plasmodium falciparum* (K1), а также селективную цитотоксичность *in vitro* по отношению к раковым клеткам печени (HepG2) и легких (A549).

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 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426, и диссертационный совет принял решение присудить Беляковой Юлии Юрьевне учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. — органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 13 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 20, против присуждения учёной степени нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета  
Директор ИОХ РАН



М.П. Егоров

Ученый секретарь  
диссертационного совета д.х.н.

Г.А. Газиева

21 июня 2023 г.