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 22.06.2022 г. № 10

О присуждении Быстрову Дмитрию Михайловичу (гражданину Российской Федерации) ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Новые методы функционализации аминогетарен-*N*-оксидов» по специальности 1.4.3 (Органическая химия) принята к защите 13 апреля 2022 г., протокол № 06, 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), возобновленного 24 сентября 2021 года в соответствии с приказом № 964/нк.

Соискатель Быстров Дмитрий Михайлович 1995 года рождения, в 2019 году окончил химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, диплом специалиста с отличием № ААМ 2700254. Проходил обучение в аспирантуре ИОХ РАН с 16 сентября 2019 года. В настоящее время работает инженером-исследователем в Лаборатории азотсодержащих соединений № 19 ИОХ РАН.

Диссертация выполнена в ИОХ РАН; **научный руководитель** — доктор химических наук Ферштат Леонид Леонидович, заведующий Лабораторией азотсодержащих соединений № 19 ИОХ РАН.

Официальные оппоненты:

Белоглазкина Елена Кимовна (доктор химических наук, профессор кафедры органической химии, заведующая лабораторией биологически активных органических соединений (БАОС) Химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова);

Кузнецов Николай Юрьевич (доктор химических наук, старший научный сотрудник лаборатории стереохимии металлоорганических соединений Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН)

дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»

в своем **положительном заключении**, подписанном Чугуновой Еленой Александровной (доктор химических наук, старший научный сотрудник лаборатории Элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН), указала, что диссертационная работа Д. М. Быстрова по новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов полностью удовлетворяет требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено 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, Быстров Дмитрий Михайлович, 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 области методологии синтеза и трансформаций производных ароматических азотсодержащих гетероциклических соединений.

На автореферат поступило 4 положительных отзыва: от к.х.н. Ю. А. Саяпина (ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией физической органической химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук»), д.х.н. С. В. Макаренко (доцент, декан факультета химии Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена), д.х.н. А. В. Иванова (директор Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Иркутский институт химии им.

А. Е. Фаворского СО РАН»), д.х.н. В. П. Синдицкого (профессор, декан инженерного химико-технологического факультета, заведующий кафедрой химии и технологии органических соединений азота Российского химико-технологического университета им. Д. И. Менделеева). Изложенные замечания по работе не имеют принципиального характера, относятся к оформлению автореферата, наличию опечаток и неполноте описания методик проведения экспериментов. Все недостающие в автореферате сведения содержатся в тексте диссертации и публикациях по теме диссертационной работы.

В дискуссии приняли участие: д.х.н., проф., член-корр. РАН С. Г. Злотин (заведующий лабораторией тонкого химического синтеза им. И. Н. Назарова № 11), д.х.н., член-корр. РАН А. Д. Дильман (заведующий лабораторией функциональных органических соединений № 8), д.х.н. В. В. Семёнов (заведующий лабораторией медицинской химии №17), д.х.н. А. Н. Верещагин (заведующий лабораторией углеводов и биоцидов им. академика Н. К. Кочеткова № 21), д.х.н. А. Ю. Сухоруков (заведующий лабораторией органических и металл-органических азот-кислородных систем № 9), д.х.н. С. В. Баранин (ведущий научный сотрудник лаборатории карбоциклических соединений №10), к.х.н. В. П. Зеленов (научный сотрудник лаборатории химии нитросоединений №42).

Соискатель имеет **10 опубликованных работ по теме диссертации**, из которых **4 статьи в рецензируемых журналах,** и 6 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Bystrov D. M.**, Zhilin E. S., Fershtat L. L., Romanova A. A., Ananyev I. V., Makhova N. N. Tandem condensation/rearrangement reaction of 2-aminohetarene *N*-oxides for the synthesis of hetaryl carbamates // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2018. – V. 360. – Issue 18. – P. 3157-3163. – DOI: 10.1002/adsc.201800407.

2. **Bystrov D. M.**, Fershtat L. L., Makhova N. N. Synthesis and reactivity of aminofuroxans // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2019. – V. 55. – Issue 12. – P. 1143-1164. – DOI: 10.1007/s10593-019-02593-4.

3. **Bystrov D. M.**, Ananyev I. V., Fershtat L. L., Makhova N. N. Direct Synthesis of *N*-(1,2,5-Oxadiazolyl)hydrazones through a Diazotization/Reduction/Condensation Cascade // The Journal of Organic Chemistry. – 2020. – V. 85. – Issue 23. – P. 15466-15475. – DOI: 10.1021/acs.joc.0c02243.

4. Karalash S. A., **Bystrov D. M.**, Ananyev I. V., Fershtat L. L. Lewis acid catalyzed condensation of 2-aminohetarene *N*-oxides with *N*,*N*-dimethylformamide dimethyl acetal // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2021. – V. 57. – Issue 11. P. 1130-1136. – DOI: 10.1007/s10593-021-03031-0.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны новые подходы к селективным трансформациям пяти- и шестичленных аминогетарен-*N*-оксидов различных классов. В частности, **осуществлена** новая внутримолекулярная перегруппировка фуроксанилиминоэфиров в фуразанилкарбаматы, катализируемая цианид-анионом и проходящая с переносом атома кислорода. Аналогичная трансформация успешно реализована для аминоазин-*N*-оксидов при их взаимодействии с триметилортоформиатом в однореакторном режиме при катализе кислотами Льюиса.

Реализован однореакторный метод синтеза ранее неизвестных фармакологически ориентированных *N*-(1,2,5-оксадиазолил)гидразонов, представляющий собой каскад реакций диазотирования исходных амино-1,2,5-оксадиазолов, восстановления сгенерированных диазониевых солей и конденсации образующихся гидразинов с карбонильными соединениями.

Разработан метод конструирования высокоазотных солей диоксида 5-(6-аминотетразин-3-ил)-1-гидрокситетразола на основе последовательных трансформаций 3-амино-6-цианотетразина, для которого также был успешно реализован новый малостадийный метод синтеза из доступного 3,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1,2,4,5-тетразина.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучено взаимодействие широкого ряда α-аминогетарен-*N*-оксидов с такими С1-электрофильными реагентами, как триметилортоформиат и диметилацеталь диметилформамида. **Установлено**, что введение α-аминогетарен-*N*-оксидов в реакцию с триметилортоформиатом при катализе кислотами Льюиса или цианид-анионом способствует образованию соответствующих гетарилуретанов, в то время как использование диметилацеталя диметилформамида приводит к хемоселективной конденсации по аминогруппе гетероцикла.

Доказана возможность селективного восстановления широкого ряда фуроксанилдиазониевых солей до соответствующих гидразинов, протекающего с сохранением *N*-оксидного фрагмента.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы современные экспериментальные методики синтетической органической химии, а также комплекс физико-химических методов анализа (включая спектроскопию ЯМР на ядрах ^{1}H, ^{13}C, ^{14}N, ^{15}N, масс-спектрометрию высокого разрешения, элементный анализ, рентгеноструктурный анализ, ИК-спектроскопию, а также дифференциальную сканирующую калориметрию) для установления структуры, а также ряда специальных свойств полученных веществ.

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

Осуществлен новый, более простой метод синтеза ингибитора сигнального белка STAT3 (signal transducer and activator of transcription) из класса уреидофуразанов с использованием в качестве ключевой стадии внутримолекулярной перегруппировки фуроксанилиминоэфиров в фуразанилкарбаматы.

Предложено использование диметилформамидиновой группы в качестве защитной в щелочных и слабокислых условиях для аминной компоненты в случае обширного ряда α-аминоазин-*N*-оксидов.

Определены ключевые физико-химические и специальные свойства впервые синтезированных в работе высокоазотных солей диоксида 5-(6-аминотетразин-3-ил)-1-гидрокситетразола, что позволяет рекомендовать эти соединения для дальнейшего исследования в качестве возможных компонентов энергоемких составов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Экспериментальные работы выполнены на высоком уровне, анализ полученных соединений проводился на современном сертифицированном оборудовании. Для подтверждения строения и чистоты выделенных продуктов **использован** комплекс современных физико-химических методов анализа, таких как спектроскопия ЯМР на ядрах ^{1}H, ^{13}C, ^{14}N, ^{15}N, масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный анализ, ИК-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, а также дифференциальная сканирующая калориметрия. Использованы современные системы 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.

Теоретическая интерпретация полученных экспериментальных данных согласуется с литературными данными по процессам, родственным обнаруженным и исследованным в настоящей работе.

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по известным способам синтеза аминогетарен-*N*-оксидов и их реакциям 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.

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 разработаны новые селективные атом-экономичные методы функционализации широкого ряда 5- и 6-членных аминогетарен-*N*-оксидов. Таким образом, диссертационная работа соответствует критериям, установленным в п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, и диссертационный совет принял решение присудить Быстрову Дмитрию Михайловичу учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3 — органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 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 16, против присуждения учёной степени нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета
директор ИОХ РАН,
академик РАН д.х.н. М. П. Егоров

Ученый секретарь
диссертационного совета д.х.н. Г. А. Газиева

22 июня 2022 г.