

**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 06.03.2024 г. № 06

О присуждении Виноградовой Екатерине Евгеньевне (гражданке Российской Федерации) ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез новых гетероциклических соединений в реакциях имидазотриазинтионов и N-аминотиогликольурилов с электрофильными реагентами» по специальности 1.4.3. (Органическая химия) принята к защите 27 декабря 2023 г., протокол № 38, 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 Виноградова Екатерина Евгеньевна 1997 года рождения, в 2020 году с отличием окончила кафедру химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии имени Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова «МИРЭА – Российский технологический университет», диплом магистра с отличием №107732 0011033. В период подготовки диссертации соискатель обучалась в очной аспирантуре ИОХ РАН с 10 сентября 2020 года по настоящее время. В настоящее время работает инженером-исследователем в Лаборатории азотсодержащих соединений №19 ИОХ РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории азотсодержащих соединений №19 ИОХ РАН; научный руководитель — доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории азотсодержащих соединений №19 Газиева Галина Анатольевна.

Официальные оппоненты:

Белоглазкина Елена Кимовна (доктор химических наук, профессор кафедры органической химии, зав. лаб. биологически активных органических соединений (БАОС) химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»);

Чусов Денис Александрович (доктор химических наук, заведующий лабораторией стереохимии металлоорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет», Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова в своем положительном заключении, подписанном Ивановым Игорем Владимировичем (доктор химических наук, профессор кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им Н.А. Преображенского) указала, что диссертационная работа Е.Е. Виноградовой по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне безусловно удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых 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), а ее автор, Виноградова Екатерина Евгеньевна, 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 развития методологии органического синтеза азотсодержащих гетероциклических систем.

На автореферат поступило 3 положительных отзыва: от д.х.н. Газизова А. С. (ведущий научный сотрудник лаборатории элементоорганического синтеза им. А. Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А. Е. Арбузова –

обособленного структурного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»), от к.х.н. Зайцева В. П. (доцент-исследователь кафедры органической химии факультета физико-математических и естественных наук ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»), от к.х.н. Фроловой Н. Г. (научный сотрудник лаборатории тонкого органического синтеза № 109 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук).

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: к.х.н., В. П. Зеленов (научный сотрудник лаборатории химии нитросоединений №42), к.х.н., А. А. Таболин (старший научный сотрудник, заместитель заведующего лаборатории органических и металл-органических азот-кислородных систем №9), д.х.н., проф. РАН С. З. Вацадзе (заведующий лабораторией супрамолекулярной химии №2), чл.-корр. РАН С. П. Громов (руководитель центра фотохимии РАН).

Соискатель имеет 16 опубликованных работ по теме диссертации, из которых 5 статей в рецензируемых журналах и 11 тезисов докладов на научных конференциях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Vinogradova E. E., Gazieva G. A., Izmet'ev A. N., Karnoukhova V. A., Kravchenko A. N. Dimroth-type N/S-interchange of N-aminothioglycolurils in the synthesis of 2-hydrazonoimidazo[4,5-*d*]thiazolones // RSC Adv. – 2021. – V. 11. – №. 45. – P. 28395–28400. DOI: 10.1039/d1ra05568b
2. Купцова А. О., Виноградова Е. Е., Кравченко А. Н., Газиева Г. А. Методы замещения тиоксогруппы на оксогруппу в производных имидазолидин-2-тиона (Обзор) // Изв. АН, сер. хим. – 2022. – №. 5. – С. 885–904. DOI: 10.1007/s11172-022-3488-0

3. **Vinogradova E. E., Kravchenko A. N., Gazieva G. A.** One-pot regioselective synthesis of new imidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazines by reaction of imidazotriazines with propargyl bromide // *J. Heterocycl. Chem.* – 2023. – V. 60. – №. 9. – P. 1609–1618. DOI: 10.1002/jhet.4706
4. **Vinogradova E. E., Alekseenko A. L., Popkov S. V., Kolotyrkina N. G., Kravchenko A. N., Gazieva G. A.** Synthesis and evaluation on the fungicidal activity of *S*-alkyl substituted thioglycolurils // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – V. 24. – №. 6. – 5776. DOI: 10.3390/ijms24065756
5. **Vinogradova E. E., Larin A. A., Gazieva G. A.** Synthesis of hybrid molecules based on thioglycolurils and 1,2,5-oxadiazoles via Eschenmoser sulfide contraction // *Mendeleev Commun.* – 2024. – V. 34. – P. 122–125. DOI: 10.1016/j.mencom.2024.01.037

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Созданы общие подходы к синтезу новых азот- и серосодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе реакций имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3-тионов и *N*-аминотиогликольурилов с электрофильными реагентами.

Разработан оригинальный метод синтеза 2-гидразоноимидазо[4,5-*d*]тиазолонов на основе кислотно-протонируемой перегруппировки типа Димрота производных *N*-аминотиогликольурила.

Реализован региоселективный метод синтеза новых представителей имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазиновой гетероциклической системы, основанный на тандеме реакций алкилирования и циклизации имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3-тионов с пропаргилбромидами.

Предложен удобный метод синтеза производных имидазо[4,5-*d*]имидазолов с экзоциклической C=C связью с использованием реакции сочетания по Эшенмозеру *N*-аминотиогликольурилов с α -бромкетонами.

Обнаружена каскадная реакция *N*-аминотиогликольурилов с алкил-, арил- и гетероарил(α -бромалкил)кетонами, на основе которой разработан метод синтеза

производных новой гетероциклической системы – имидазо[4,5-*d*]тиазоло[4,3-*b*]оксазола.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Установлено влияние заместителей как в тиогликольуриле, так и в α -бромкетоне на направление и выходы реакций в каждом ряду синтезированных соединений.

Предложен механизм формирования имидазо[4,5-*d*]тиазоло[4,3-*b*]оксазольной системы в результате каскада реакций алкилирования и внутримолекулярной перегруппировки на основе экспериментальных и спектральных данных.

Установлены зависимости «структура-активность» как в ряду 2-гидразоимидазо[4,5-*d*]тиазолонов, так и в ряду S-алкилпроизводных тиогликольурилов.

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

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

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

Созданы и успешно реализованы методы синтеза новых азот- и серосодержащих конденсированных гетероциклических соединений на основе реакций имидазотриазинтионов и N-аминотиогликольурилов с альдегидами в кислой среде, пропаргилбромидами и α -бромкетонами.

Предложена удобная методика получения гибридных молекул на основе имидазо[4,5-*d*]имидазолов и 1,2,5-оксадиазолов без использования токсичных акцепторов серы (тиофилов).

Обнаружена высокая антипролиферативная активность 2-гидразоимидазо[4,5-*d*]тиазолонов и фунгицидная активность S-алкилзамещенных N-аминотиогликольурилов, что позволяет рекомендовать

данные соединения для дальнейшего изучения в качестве перспективных противораковых и фунгицидных средств соответственно.

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 , в том числе с применением методов двумерной ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрия высокого разрешения 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 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 построения гетероциклических соединений взаимодействием циклического тиомочевинного фрагмента с различными электрофильными реагентами. Соискатель самостоятельно выполнял описанные в диссертации химические эксперименты, а также самостоятельно проводил выделение и очистку образующихся соединений. 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 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 разработаны новые методы направленной сборки N- и S-содержащих конденсированных гетероциклов на основе имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3-тионов и N-аминотиогликольурилов и исследована их биологическая активность. 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, от 26.10.2023 г. № 1786, и диссертационный совет принял решение присудить Виноградовой Екатерине Евгеньевне учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. — органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 13 докторов наук по специальности 02.00.03 – органическая химия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 19, против присуждения учёной степени нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета

Научный руководитель ИОХ РАН

Академик РАН



д.х.н. М. П. Егоров

И. о. ученого секретаря

Диссертационного совета



д.х.н. Л. Л. Ферштат

Подписи академика РАН Егорова М. П. и д.х.н. Ферштата Л. Л. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



И. К. Коршевец

06 марта 2024 г.

