

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.377.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 2 апреля 2024 г. № 3

о присуждении Семеновой Ирине Александровне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Перициклические реакции 4*H*-хроменов и их бензанаалогов как метод построения и функционализации кислородсодержащих гетероциклов» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 30.01.2024 г. (протокол заседания № 2) диссертационным советом 24.2.377.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» Министерства науки и высшего образования РФ, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, д. 244, приказ № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Семенова Ирина Александровна, 28 ноября 1994 года рождения, в 2016 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет» по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия», в 2023 году окончила очную аспирантуру ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки», профиль Органическая химия. С 2019 г. по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника НИС кафедры «Органическая химия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ.

Диссертация выполнена на кафедре «Органическая химия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ.

Научный руководитель – Осянин Виталий Александрович, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры «Органическая химия» ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ.

Официальные оппоненты: **Коротаев Владислав Юрьевич**, д.х.н., ведущий научный сотрудник отдела химического материаловедения НИИ физики и прикладной математики Института естественных наук и математики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»; **Доценко Виктор Викторович**, д.х.н., доцент, заведующий кафедрой органической химии и технологий факультета химии и высоких технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет», дали **положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация – **Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования “Южный федеральный университет”**, г. Ростов-на-Дону, в своем положительном отзыве, подписанном д.х.н., профессором, заведующим кафедрой «Органическая химия» Гулевской Анной Васильевной и утвержденном проректором по научной и инновационной деятельности, д.х.н. Метелицей Анатолием Викторовичем, указала, что тематика работы является актуальной, а результаты имеют фундаментальное и прикладное значение. Наличие в синтезированных соединениях кислородсодержащих гетероциклических структурных фрагментов, встречающихся в большом числе природных и биологически активных соединений, определяет перспективность исследования их фармакологических свойств.

Соискатель имеет 29 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликована 21 работа, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Суммарный объем опубликованного материала – 8.72 печатных листа, из них 6.20 печатных листа – **личный вклад автора.**

Основные работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях:

1. Osyanin, V. A. Eco-friendly synthesis of fused pyrano[2,3-*b*]pyrans via ammonium acetate-mediated formal oxa-[3+3] cycloaddition of 4*H*-chromene-3-carbaldehydes and cyclic 1,3-dicarbonyl compounds / V. A. Osyanin, D. V. Osipov, **I. A. Semenova**, K. S. Korzhenko, A. V. Lukashenko, O. P. Demidov, Yu. N. Klimochkin // RSC Adv. – 2020. – V. 10. – P. 34344–34354.

2. Osyanin, V. A. A cascade formation of *N*-pyridylacrylamides from pyrido[1,2-*a*]pyrimidine diones and chromene aldehydes / V. A. Osyanin, **I. A. Semenova**, A. G. Groshev, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin // Mendeleev Commun. – 2021. – V. 31. – P. 859–861.

3. **Семенова, И. А.** Синтез β-винилзамещенных 4*H*-хроменов и реакции [4+2]-циклоприсоединения с их участием / **И. А. Семенова**, Д. В. Осипов, П. Е. Красников, В. А. Осянин, Ю. Н. Климошкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2023. – Т. 59. – С. 260–266.

На диссертацию и автореферат поступило 9 положительных отзывов:

1. Отзыв ведущей организации. Замечания: 1. Почему реакции с 2-арил- и 3-перфторацилхроменов с карбенами представлены в двух разных разделах, при этом не следующих одним за другим? Совместное обсуждение этих двух превращений подчеркнуло бы специфику и влияние заместителей как в пирановом кольце, так и при карбеновом углероде на направленность реакции. Логически связанным с этим разделом представляется и исследование взаимодействия 3-перфторацил-4*H*-хроменов с карбонилстабилизированными илидами серы. 2. Необходимость использования ацетата серебра в реакции трансформации производных дихлорциклопропана **41** в хроменкарбальдегиды **42** не представляется убедительной, а предлагаемый на схеме 27 *путь I* для этого превращения – менее вероятен, чем *путь II*. В конце концов различие в выходах реакций с AgOAc (76%) и NaOAc (64%) не столь значительно и может быть связано с погрешностями эксперимента. 3. В диссертации отсутствует список используемых сокращений.

2. Отзыв официального оппонента, д.х.н. Коротаева В. Ю. Замечания: 1. В некоторых местах диссертации автором используются неудачные выражения и формулировки. 2. В главе 1 на стр. 36 ошибочно цитируется работа [52]. 3. В главе 2 на стр. 57 вместо соединения **25f** должно быть указано соединение **25c**. 4. В главе 2 на стр. 72 при обсуждении реакции трифторацетилзамещенного спирохромена **17e** с *N*-

метилазометин-илидомавтор путает понятия регио- и хемоселективность. 5. На рис. 17 (глава 2, стр. 83) вместо *эндо*-переходного состояния TS1 изображено *экзо*-переходное состояние, на что указывает взаимное расположение диеновой системы *о*-метиленихинона и атома кислорода в пирановом цикле диенофила. 6. На схеме 52 (стр. 91), где обсуждается роль триэтилортоацетата в образовании аллилового эфира **V** из карбинола **73** и пропионовой кислоты, показано, что карбинол **73** сначала реагирует с пропионовой кислотой с образованием соответствующего продукта присоединения, который далее реагирует с ортоэфиром. Было бы логичней предположить, что карбинол **73** сначала реагирует с более электрофильным ортоэфиром. 7. В работе отсутствует раздел «список сокращений и условных обозначений». Вопросы: 1. Можно ли на основании квантово-химических расчетов сделать выбор в пользу указанных механизмов реакции 3-трифторацетил-4*H*-хроменов с диметоксикарбеном с образованием дигидрофуоро[2,3-*b*]хроменов **52** и проводились ли автором подобные расчеты? 2. С чем связано не стереоселективное протекание трехкомпонентной реакции с участием хромена **9a**, салициловых альдегидов **60** и триэтилортоформиата, приводящее к образованию смеси двух диастереомерных продуктов **62** и **62'**? 3. Проводилось ли выборочное тестирование полученных в работе соединений на наличие биологической активности?

3. Отзыв официального оппонента, д.х.н., доцента Доценко В. В. Замечания:

1) с. 9 диссертации: «систематизация и обобщение сведений по химическим превращениям самих 4*H*-хроменов до настоящего времени не проводились» – строго говоря, это не совсем так. Например, есть не очень цитируемый, но достаточно обстоятельный обзор Литвинова и Шестопалова – там в контексте химии 2-амино-4*H*-пиранов рассмотрены также и реакции хроменов. 2) С. 57 диссертации. «Диастереотопные метиленовые протоны в спектрах ЯМР ¹H соединений **25** наблюдаются, как правило, в виде двух отдельных дублетов в области 3.50–5.30 м. д. ($J_{AB} = 15.8–19.2$ Гц) вследствие наличия в этих молекулах хирального ацетального центра. Однако для соединений **25e** и **25f** такого расщепления не наблюдается.» – чем можно объяснить факт отсутствия расщепления в два дублета в случае соединений **25e** и **25f**? 3) Еще один вопрос по ЯМР: с. 67 диссертации – «В спектрах ЯМР ¹H соединений **41a–h** характеристичными являются сигналы диастереотопных метиленовых протонов, которые проявляются в виде дублета ($^2J = 17.9–18.1$ Гц) при

3.24–3.34 м. д. и дублета дублетов ($^2J = 17.9\text{--}18.1$ Гц, $^3J = 8.7\text{--}9.0$ Гц) в области 3.64–3.72 м. д. за счет геминального расщепления и расщепления на метиновом протоне циклопропанового цикла. Последний, в свою очередь, обнаруживается при 2.75–2.90 м. д. в виде дублета с аналогичной КССВ.» – Это типичный АВХ паттерн, и здесь должны наблюдаться три дублета дублетов, однако дд описан только один. Чем можно объяснить факт, что два вицинальных протона не обнаруживают расщепления в дублеты? 4) Сбой нумерации схем на стр. 63-63 (пропущена схема 19). 5) В качестве пожелания в научно-квалификационной работе стоило бы уделить больше внимания аспектам практического использования полученных соединений – например, привести результаты биологических испытаний, расчет параметров биодоступности *in silico*, молекулярный докинг, м.б. изучение фотохимических свойств и т.д..

4. Отзыв к.х.н., с.н.с. Князевой Е. А. (ФГБУН Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва). Замечания: 1) На стр. 10 производные 1,3-индандиона и оксиндола, по-видимому, должны иметь номера 23 и 24, соответственно, вместо указанных 30 и 32, а смеси двух диастереомеров на стр. 14, вероятно, должны обозначаться как 41h/41'h и 41i/41'i. Также обсуждение условий, в которых проводилась перегруппировка, приведенная на схеме 13, кажется не совсем уместным ввиду отсутствия соответствующей таблицы, на которую ссылается автор на стр. 13. 2) Автор выдвигает ряд предположений о возможных механизмах получения фуоро[3,4-*b*]хроменов **48**, которые можно было бы подтвердить или опровергнуть с помощью квантово-химических расчетов.

5. Отзыв д.х.н., профессора Трифонова Р. Е. (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет), г. Санкт-Петербург). Замечания: 1) Есть неточности в оформлении схем в автореферате: присутствуют необщепринятые сокращения без дополнительных пояснений (например, «Mor» - морфолин). Есть путаница с обозначениями на схеме 2: олефины обозначены под номером 14, а в тексте есть упоминание об олефине 15d? В ряде случаев на основании схемы невозможно однозначно соотнести структуру соединений и реагентов с их номерами. 2) Для продуктов 3+3-циклоприсоединения (соединения 20, схема 3), вероятно, возможна позиционная изомерия двойной связи между соседними циклами. Этот вопрос в автореферате не обсуждался и во всех случаях изображен только один изомер. 3) Механизм 1,3-диполярного

циклоприсоединения предполагает образование специфических переходных состояний и условий. Достаточно ли литературных или иных данных для утверждения автора о том, что реакции с азометин-илидом протекают именно по такому механизму?

6. Отзыв к.х.н., с.н.с. Борисова Д. Д. (ФГБУН Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва). Без замечаний.

7. Отзыв д.х.н., профессора Аксенова Н. А. (ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь). Замечания: 1) Схема 6. Рассматривался ли AcONa в качестве альтернативы AcONH_4 ? Как правило, данный реагент столь же эффективен в реакциях конденсации, но позволил бы избежать побочных превращений. 2) Схема 9. Упущен пиридиновый азот в **34** и **35**. 3) Схема 15. Возможна ли реакция **3(4)** с саркозином в отсутствие формальдегида? Наблюдались ли соответствующие побочные продукты? 4) Схема 31. В **73a-n** заместитель должен быть не COX , а X , что верно показано в диссертации и является опечаткой.

8. Отзыв д.х.н., профессора Егоровой А. Ю. (ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского», г. Саратов). Замечания: 1) На стр. 10 сбой в нумерации соединений, на стр. 11 (схема 9) пропущен атом азота в соединениях **34** и **35**. 2) С чем связана разница в поведении соединений **32a** и **32a-c** с альдегидом **1a**? 3) Что способствует раскрытию пиримидинового цикла?

9. Отзыв к.х.н., с.н.с. Михайлова А. А. (ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, г. Москва). Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации проводился из числа специалистов, компетентных в области органической химии и, в частности, химии $4H$ -хроменов, обосновывался их публикационной активностью и способностью дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработаны** методы получения кислородсодержащих гетероциклов на основе перициклических реакций $4H$ -хроменов, **рассмотрена** возможность использования $4H$ -хроменов в реакциях циклоприсоединения как в качестве диенов, так и диенофилов или диполярфилов, **рассмотрены** особенности поведения $4H$ -

хроменов в реакциях с карбенами и их синтетическими эквивалентами, **предложен** метод синтеза 2-карбонилзамещенных 5-(перфторалкил)фуранов, содержащих 2-гидроксibenзильную или (2-гидрокси-1-нафтил)метильную группу в положении 3.

Новых понятий введено не было.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что применительно к проблематике диссертации результативно **использованы** квантово-химические расчеты стереохимии продуктов [4+2]-циклоприсоединения между бензохроменами и *o*-метилехинонами, а также различий в энергиях таутомерных форм продуктов формального [3+3]-циклоприсоединения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики определяется тем, что разработаны воспроизводимые и масштабируемые методы синтеза тетрагидроциклопропа[*b*]хроменов, пирано[2,3-*b*]хроменов, *N*-пиридилакриламидов, хроменилоксазолидинов и пирролидинов, гексагидрохромено[2,3-*c*]пирролов, дигидрофуоро[3,4-*b*]хроменов, α -(перфторалкил)фуранов. Наличие в ареноконденсированных кислородсодержащих гетероциклах структурных фрагментов, встречающихся в большом числе природных и биологически активных соединений, определяет перспективность исследования их биологической активности.

Результаты работы могут быть использованы на химическом факультете Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва), в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва), Волгоградском государственном техническом университете, Институте химии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск), Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург).

Оценка достоверности результатов исследования выявила: экспериментальные результаты получены с применением независимых физико-химических методов исследования с использованием комплекса сертифицированного оборудования, включающего ЯМР-спектрометр JEOL JNM ECX-400, автоматический CHNS-анализатор EuroVector EA-3000, спектрометр Shimadzu IRAffinity-1, оснащенный приставкой Specac Diamond ATR GS10800-B, спектрометр Agilent 6230 TOF, дифрактометр Agilent SuperNova; **теория построена на**

достоверных, воспроизводимых экспериментальных данных и современных методах квантово-химических расчетов и согласуется с общепринятыми теоретическими представлениями органической химии; **использовано** сравнение авторских данных с накопленной в литературе информацией о способах синтеза 4*H*-хроменов и их реакционной способности; **установлено**, что результаты, полученные автором при синтезе 4*H*-хроменов, а также при проведении реакций с их участием, не противоречат общепринятым теоретическим представлениям органической химии; **использованы** все доступные сведения из термодинамических, спектральных и физико-химических баз данных.

Личный вклад соискателя заключался в самостоятельном изучении и анализе литературных данных, планировании, проведении и оптимизации экспериментов, обработке и интерпретации результатов исследования. Автор внес значительный вклад в подготовку публикаций по теме диссертации. Все выводы, сделанные в работе, базируются на данных, полученных автором лично или при непосредственном участии.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: существенных замечаний высказано не было.

Соискатель Семенова И. А. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, привела собственную аргументацию, а также согласилась с рядом замечаний.

На заседании 02.04.2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Семеновой И. А. ученую степень кандидата химических наук за решение научной задачи в области органической химии кислородсодержащих гетероциклических соединений.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель заседания
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета
02 апреля 2024 г.



Блатов Владислав Анатольевич

Ивлева Елена Александровна