

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0200.002
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 5 декабря 2023 г., протокол №13

О присуждении **Голубенковой Александре Сергеевне**, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Домино-реакции циклических амидинов и электронодефицитных алкинов» по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки) в виде рукописи принята к защите 24 октября 2023г., протокол №9, диссертационным советом ПДС 0200.002 «Химические науки» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.; приказ Ректора от 08 июля 2019 г. №454).

Соискатель Голубенкова Александра Сергеевна 1996 года рождения, в 2020 году с отличием окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации по направлению «Химия».

С 22.09.2020 г. по настоящее время Голубенкова А.С. обучается в аспирантуре в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности 04.06.01 – химические науки; 1.4.3 Органическая химия, по которой подготовлена диссертация.

Диссертация выполнена на кафедре органической химии факультета физико-математических и естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), где в настоящее время соискатель является аспирантом кафедры органической химии и работает в должности ассистента кафедры органической химии РУДН.

Научный руководитель – доктор химических наук (02.00.03 - органическая химия), Воскресенский Леонид Геннадьевич, профессор, Федеральное

государственное автономное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», факультет физико-математических и естественных наук, кафедра органической химии.

Официальные оппоненты:

- Анаников Валентин Павлович, РФ, доктор химических наук, профессор, академик РАН, 02.00.03 – органическая химия, заведующий лабораторией федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук;

- Антипин Игорь Сергеевич, РФ, доктор химических наук, профессор, член-корреспондент РАН, 02.00.03 – органическая химия, профессор кафедры органической и медицинской химии Казанского (Приволжского) федерального университета;

- Ненайденко Валентин Георгиевич, РФ, доктор химических наук, профессор, 02.00.03 – органическая химия, заведующий кафедрой органической химии Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

дали положительные отзывы о диссертации.

В отзывах оппонентов указано, что диссертационное исследование соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 03.07.2023 г., а её автор, Голубенкова Александра Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации, из них 6 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях (в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных «Scopus» и «Web of Science»). Общий объем публикаций 5,31 п.л. Авторский вклад 90 %.

Наиболее значимые публикации:

1. N.E. Golantsov, A.S. Golubenkova, A.A. Festa, A.V. Varlamov, L.G. Voskressensky. A Domino Route toward Polysubstituted Pyrroles from 2-Imidazolines and Electron-Deficient Alkynes. // Org. Lett. – 2020. – V.22. – N.12. – P. 4726 – 4731.

В работе впервые показано, что взаимодействие 1,2-дизамещенных 2-имидазолинов с электронодефицитными алкинами протекает как псевдотрехкомпонентный процесс с образованием имидазолидинов с N-винилпропаргиламиновым фрагментом. Нагревание полученных имидазолидинов в о-ксилоле на воздухе приводит к эффективному образованию полизамещенных пирролов посредством домино-последовательности реакций аза-перегруппировки Кляйзена/трансаннулярного нуклеофильного присоединения/окислительного

раскрытия кольца. Осуществлено также прямое одnoreакторное превращение 2-имидазолинов в пирролы.

2. N.E. Golantsov, A.S. Golubenkova, A.A. Festa, A.V. Varlamov, L.G. Voskressensky. Assembly of 1,2,3,4-Tetrahydropyrrolo[1,2-a]pyrazines via the Domino Reaction of 2-Imidazolines and Terminal Electron-Deficient Alkynes. // J. Org. Chem. – 2022. – V.87. – N.5. – P. 3242 – 3253

Осуществлено превращение 2-имидазолинов в 1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-а]пиразины. Псевдотрехкомпонентная реакция 2-имидазолинов с терминальными электронодефицитными алкинами сначала приводит к образованию имидазолидинов, содержащих N-винилпропаргиламинный фрагмент. Последний может затем подвергаться катализируемой основаниями последовательности реакций перегруппировки/циклизации. Показана эффективность метода на широком диапазоне субстратов, пирроло[1,2-а]пиразины были получены с выходами от хороших до высоких (45–90%). Также было осуществлено трехкомпонентное взаимодействие 2-имидазолинов с двумя разными алкинами.

3. N.E. Golantsov, A.S. Golubenkova, A.A. Festa, A.P. Novikov, A.V. Varlamov, L.G. Voskressensky. Domino Approach for the Synthesis of Pyridinium Salts and 1,2,3,8a-Tetrahydroimidazo[1,2-a]pyridines from 2-Imidazolines and Propiolic Acid Esters. // J. Org. Chem. – 2023. – V.88. – N.16. – P. 11603 – 11617.

Было показано, что аддукты 1-алкил-2-имидазолинов и двух молекул алкилпропиолата, содержащих в своей структуре N-пропаргил-β-енаминоэфирный фрагмент, легко вступают в домино-реакцию с образованием пиридиниевых солей с β-(алкиламмоний)этильной группой при атоме азота в присутствии протонной кислоты. Обработка указанной выше реакционной смеси основанием дает 1,2,3,8a-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридины. Взаимодействие последних с хлорангидридами приводит к образованию солей пиридиния с β-(алкиламида)этильным фрагментом при атоме азота.

На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва от:

Аксенова Александра Викторовича, доктора химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия, декана химико-фармацевтического факультета, заведующего кафедрой органической и аналитической химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Северо-Кавказский федеральный университет;

Климочкина Юрия Николаевича, доктора химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия, заведующего кафедрой органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Самарский государственный технический университет;

Злотского Семёна Соломоновича, доктора химических наук по специальности

02.00.03 - органическая химия, заведующего кафедрой общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Уфимский государственный нефтяной технический университет

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации:

1. Multicationic Quaternary Ammonium Compounds: A Framework for Combating Bacterial Resistance / Seferyan, M.A., Saverina, E.A., Frolov, N.A., Detusheva, E.V., Kamanina, O.A., Arlyapov, V.A., Ostashevskaya, I.I., Ananikov, V.P., Vereshchagin, A.N. // ACS Infectious Diseases. – 2023. – V. 9 (6). pp. 1206-1220.
2. From Antibacterial to Antibiofilm Targeting: An Emerging Paradigm Shift in the Development of Quaternary Ammonium Compounds (QACs) / Saverina, E.A., Frolov, N.A., Kamanina, O.A., Arlyapov, V.A., Vereshchagin, A.N., Ananikov, V.P. // ACS Infectious Diseases. – 2023. – V.9 (3). - pp. 394-422.
3. One-Step Access to Heteroatom-Functionalized Imidazol(in)ium Salts / Pasyukov, D.V., Shevchenko, M.A., Shepelenko, K.E., Khazipov, O.V., Burykina, J.V., Gordeev, E.G., Minyaev, M.E., Chernyshev, V.M., Ananikov, V.P. // Angewandte Chemie - International Edition. – 2022. – V.61 (9). - art. no. e202116131.
4. Primary Vinyl Ethers as Acetylene Surrogate: A Flexible Tool for Deuterium-Labeled Pyrazole Synthesis / Ledovskaya, M.S., Voronin, V.V., Polynski, M.V., Lebedev, A.N., Ananikov, V.P. / European Journal of Organic Chemistry. – 2020. – V.29. - pp. 4571-4580.
5. Merging structural frameworks of imidazolium, pyridinium, and cholinium ionic liquids with cinnamic acid to tune solution state behavior and properties / Vavina, A.V., Seitkalieva, M.M., Posvyatenko, A.V., Gordeev, E.G., Strukova, E.N., Egorova, K.S., Ananikov, V.P. - Journal of Molecular Liquids. – 2022. – V.352. - art. no. 118673.
6. (2-Hydroxy-3-Methoxybenzylidene)thiazolo[3,2-a]pyrimidines: Synthesis, Self-Assembly in the Crystalline Phase and Cytotoxic Activity / Agarkov, A.S., Nefedova, A.A., Gabitova, E.R., Mingazhetdinova, D.O., Ovsyannikov, A.S., Islamov, D.R., Amerhanova, S.K., Lyubina, A.P., Voloshina, A.D., Litvinov, I.A., Solovieva, S.E., Antipin, I.S. // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – V. 24 (3). – N. 2084.
7. New poly-imidazolium-triazole particles by CuAAC cross-linking of calix[4]arene bis-azide/alkyne amphiphiles - a prospective support for Pd in the Mizoroki-Heck reaction / Burilov, V., Garipova, R., Mironova, D., Sultanova, E., Bogdanov, I., Ocherednyuk, E., Evtugyn, V., Osin, Y., Rizvanov, I., Solovieva, S., Antipin, I. // RSC Advances. – 2020. – V. 11. – 584 – 591.
8. New amphiphilic imidazolium/benzimidazolium calix[4]arene derivatives: Synthesis, aggregation behavior and decoration of DPPC vesicles for Suzuki coupling in aqueous media / Burilov, V., Garipova, R., Sultanova, E., Mironova, D., Grigoryev, I., Solovieva, S., Antipin, I. // Nanomaterials. – 2020. – V.10 (6). – 1143.

9. Synthesis, Chemical Properties, and Application of 2-Substituted Thiazolo[3,2-a]pyrimidine Derivatives / Agarkov, A.S., Shiryayev, A.K., Solovieva, S.E., Antipin, I.S. // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2023. – V. 59 (3). – 337 – 364.
10. Calix[4]arene Polyamine Triazoles: Synthesis, Aggregation and DNA Binding / Burilov, V., Makarov, E., Mironova, D., Sultanova, E., Bilyukova, I., Akyol, K., Evtugyn, V., Islamov, D., Usachev, K., Mukhametzhanov, T., Solovieva, S., Antipin, I. // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – V.23. – 14889.
11. Copper-catalyzed [3 + 2]-cycloaddition of α -halonitroalkenes with azomethine ylides: facile synthesis of multisubstituted pyrrolidines and pyrroles / Motornov, V.A., Tabolin, A.A., Nelyubina, Y.V., Nenajdenko, V.G., Ioffe, S.L. // Organic and Biomolecular Chemistry. – 2021. – V.19 (15). - 3413-3427.
12. α,β -Disubstituted CF₃-Enones as a Trifluoromethyl Building Block: Regioselective Preparation of Totally Substituted 3-CF₃-Pyrazoles / Muzalevskiy, V.M., Sizova, Z.A., Panyushkin, V.V., Chertkov, V.A., Khrustalev, V.N., Nenajdenko, V.G. // Journal of Organic Chemistry. – 2021. – V. 86 (3). - 2385-2405.
13. Acid-Mediated Three Component Assembly of 4-Fluoropyrazoles from α -Fluoronitroalkenes, Hydrazines, and Aldehydes / Motornov, V.A., Tabolin, A.A., Nelyubina, Y.V., Nenajdenko, V.G., Ioffe, S.L. // European Journal of Organic Chemistry. – 2020. V.32. - 5211-5219.
14. Construction of 6-Aminopyridazine Derivatives by the Reaction of Malononitrile with Dichloro-Substituted Diazadienes / Sergeev, P.G., Khrustalev, V.N., Nenajdenko, V.G. // European Journal of Organic Chemistry. – 2020. – V.31. - 4964-4971.
15. Organometal-Free Arylation and Arylation/Trifluoroacetylation of Quinolines by Their Reaction with CF₃-ynones and Base-Induced Rearrangement / Muzalevskiy, V.M., Belyaeva, K.V., Trofimov, B.A., Nenajdenko, V.G. // Journal of Organic Chemistry. - 2020. V.85 (15). – 9993–10006.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- изучено взаимодействие 2-имидазолинов с терминальными алкинами, содержащими электроноакцепторную функцию – сложноэфирную, ацетильную или амидную. Изучено влияние заместителей в структуре имидазолина и типа алкина на протекание процесса. Подтверждено, что во всех случаях аддукты являются 1,2,2,3-тетразамещенными имидазолидинами;

- показана возможность эффективного превращения полученных имидазолидинов в эфиры 1-(2-(ариламино)этил)-2-ароилпиррол-3,4-дикарбоновых кислот и 1,1'- (2-бензоил-1-(2-ариламино)этил-1H-пиррол-3,4-диил)диэтаноны с помощью домино-трансформации, включающей [3,3]-сигматропную перегруппировку и заключительный окислительный этап;

- описан эффективный способ превращения синтетически легкодоступных 2-имидазолинов в полизамещенные пирролы с помощью домино-трансформации,

включающей псевдотрехкомпонентную реакцию имидазолина с двумя молекулами электронодефицитного алкина, последующую сигматропную перегруппировку полученного аддукта, трансаннулярное присоединение по алленовому фрагменту с образованием пирролопиразиновой системы, окислительное расщепление шестичленного цикла и в случае 1-алкилзамещенных имидазолинов – ацилирование;

- продемонстрирован эффективный метод синтеза производных пирроло[1,2-а]пиразина из тетразамещенных имидазолидинов в присутствии карбоната цезия в условиях микроволновой активации;

- показана возможность осуществления трехкомпонентного взаимодействия молекулы имидазолина с двумя разными терминальными алкинами. Получены производные пирроло[1,2-а]пиразина, содержащие сложноэфирную и ацетильную функции;

- описана катализируемая протонными кислотами домино-трансформация аддуктов 2-имидазолинов и эфиров пропиоловой кислоты с образованием пиридиниевых солей, содержащих в положении 1 протонированную алкиламиноэтильную группу. Рециклизация таких солей в присутствии основания даёт выход к имидазопиридинам, которые, в свою очередь, при взаимодействии с хлорангидами карбоновых кислот могут быть превращены в пиридиниевые соли, содержащие в положении 1 ациламиноэтильную группу.

Теоретическая значимость и научная новизна диссертации состоят в том, что полученные в рамках диссертационного исследования результаты не имеют аналогов в литературе. Было проведено систематическое исследование превращений циклических амидинов с участием терминальных алкинов, содержащих электроноакцепторную функцию, при этом полученные аддукты представляют собой принципиально новый класс N-винилпропаргиламинов. Детальное изучение поведения N-винилпропаргиламинов в различных условиях – аэробные и анаэробные условия, кислотный и основной катализ – показало возможность их трансформации в моно- и бициклические производные пиррола и пиридина. Все подходы являются новыми и не имеют прямых аналогий в литературе. По результатам первичных биологических испытаний выявлены пиридиниевые соли, обладающие избирательной и достаточно высокой антибактериальной активностью.

Оценка достоверности результатов исследования обосновывается тем, что для проведения исследований были использованы следующие современные методы физико-химического анализа: ИК-спектроскопия, спектроскопия ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрометрия, элементный анализ и рентгеноструктурные исследования.

Личный вклад соискателя состоит в формулировке концепции, целей и задач диссертационного исследования, разработке подходов к их решению, выборе объектов и методов исследования, выполнении экспериментальных работ, анализе и обобщении полученных результатов, формулировке выводов и написании публикаций.

Диссертация Голубенковой Александры Сергеевны является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по разработке новых домино-методов синтеза гетероциклических соединений.

Заключение диссертационного совета подготовили: д.х.н., доцент, заведующий лабораторией 33 Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской Академии Наук Трушков И.В; д.х.н., профессор, заведующий лабораторией 2 Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской Академии Наук Вацадзе С. З.; к.х.н, доцент, доцент кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Российский университет Дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Зубков Ф.И.

На заседании 05.12.2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Голубенковой Александре Сергеевне ученую степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0, проголосовали: за – 16, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета 0200.002
доктор химических наук




Хрусталев В.Н.

Ученый секретарь
диссертационного совета 0200.002
кандидат химических наук


Маркова Е.Б.

05 декабря 2023г.