

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.165.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИРКУТСКОГО ИНСТИТУТА ХИМИИ ИМ. А.Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИрИХ СО РАН)
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 08 сентября 2022 г. № 10

О присуждении **Мартыновской Светлане Валерьевне**, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «*N*-Алленилпиррол-2-карбальдегиды как платформа для создания аннелированных гетероциклических систем» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 04 июня 2022 г., протокол № 5 диссертационным советом 24.1.165.01 (Д 003.052.01), созданным на базе ФГБУН Иркутского института химии им А.Е. Фаворского СО РАН; 664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1; приказ о создании совета № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Мартыновская Светлана Валерьевна, 1993 года рождения, в 2017 г. окончила институт недропользования ФГБОУ ВО Иркутского национального исследовательского технического университета с присуждением квалификации магистра по направлению «Техносферная безопасность».

С 01 сентября 2017 г. по 31 августа 2021 г. обучалась в очной аспирантуре по специальности 1.4.3. Органическая химия в ФГБУН Иркутском институте химии им А.Е. Фаворского СО РАН. В настоящее время работает научным сотрудником в лаборатории неопределенных гетероатомных соединений ФГБУН Иркутском институте химии им А.Е. Фаворского СО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории неопределенных гетероатомных соединений в ФГБУН Иркутском институте химии им А.Е. Фаворского СО РАН.

Научный руководитель – доктор химических наук Иванов Андрей Викторович, ФГБУН Иркутский институт химии им А.Е. Фаворского СО РАН, директор.

Официальные оппоненты:

1. Балова Ирина Анатольевна, доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, директор Института химии СПбГУ;
2. Трушков Игорь Викторович, доцент, ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, лаборатория направленной функционализации органических молекулярных систем, заведующий лабораторией

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН в своем положительном отзыве, подписанном Волчо Константином Петровичем, доктором химических наук, профессором РАН, отметила, что гетероциклические соединения играют важную роль в фармацевтической химии, в производстве высокотехнологичных материалов и

других областях. Разработка эффективных методов получения таких соединений на основе простых и легкодоступных исходных веществ, несомненно, является важной задачей. Однако большинство существующих методов трудоёмки и требуют использования дорогостоящих катализаторов. Это определяет **актуальность** данного исследования. Автором разработан подход к синтезу гетероциклов на основе легкодоступных строительных блоков – *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов. Преимуществом разработанного метода является простота, эффективность и толерантность к различным заместителям как в *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидах, так, в ряде случаев, и в *N*-нуклеофилах (на примере гидросиламина и *o*-фенилендиамина). Все это определяет **научную значимость работы**.

Диссертация представляет собой полноценное исследование с четко поставленной целью и конкретными задачами, которые были решены в полном объеме, полученные автором результаты вносят существенный вклад в химию гетероциклических соединений. Основная **практическая значимость** диссертационной работы заключается в разработке универсального подхода к построению разнообразных аннелированных гетероциклических соединений на основе одного класса строительных блоков – *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов.

Замечания и вопросы по диссертации касаются уточнения некоторых данных из литературного обзора, экспериментальных деталей процессов, предложенных механизмов, а также некорректного формулирования некоторых выражений.

По актуальности, объему выполненного исследования, научной новизне, достоверности и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.).

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, 7 по теме диссертации, 4 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях (ChemPlusChem., 14 стр., Org. Chem. Front., 7 стр., Tetrahedron Letters, 3 стр., Molecules, 18 стр.). Все работы выполнены при непосредственном участии соискателя: анализ литературных данных, планирование и выполнение экспериментов, интерпретация результатов, подготовка и написание публикаций; интересы соавторов не затронуты. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения о работах, опубликованных Мартыновской С.В. Публикации посвящены получению широкого ряда *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов и изучению их в реакциях с нуклеофилами (гидросиламин и *o*-фенилендиамин), а также исследованию реакции 2-гидроксиметилпиррола с пропаргилхлоридом в системе КОН/ДМСО.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Base-Promoted Formation of Annelated Pyrrolo-1,4-oxazine Ensemble from 1*N*-pyrrol-2-ylmethanol and Propargyl Chloride / N.M. Vitkovskaya, A.S. Bobkov,

S.V. Kuznetsova, V.S. Shcherbakova, A.V. Ivanov // ChemPlusChem. – 2020. – V.84. – P. 1 – 14.

2. Ambient access to a new family of pyrrole-fused pyrazine nitrones *via* 2-carbonyl-*N*-allenylpyrroles / A.V. Ivanov, **S.V. Martynovskaya**, V.S. Shcherbakova, I.A. Ushakov, T.N. Borodina, A.S. Bobkov, N.M. Vitkovskaya // Org. Chem. Front. – 2020. – V.7. – P. 4019 – 4025.

3. Expedient synthesis of a new class of organic building blocks: *N*-allenylpyrrole-2-carbaldehydes / **S.V. Martynovskaya**, V.S. Shcherbakova, I.A. Ushakov, T.N. Borodina, A.V. Ivanov // Tetrahedron Letters. – 2020. – V.61. – 152666.

4. Solvent Moisture-Controlled Self-Assembly of Fused Benzoimidazopyrrolopyrazines with Different Ring's Interposition / **S.V. Martynovskaya**, A.B. Budaev, I.A. Ushakov, T.N. Borodina, A.V. Ivanov // Molecules. – 2022. – V. 27. – 2460.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от д.х.н., член-корр. РАН Дильмана А.Д. (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН), д.х.н., проф. Хлебникова А.И. (Национальный исследовательский Томский политехнический университет), к.х.н. Степановой Е.В. (Национальный исследовательский Томский политехнический университет), к.х.н. Глухачевой В.С. (Институт проблем химико-энергетических технологий СО РАН).

В отзывах отмечается, что работа обладает высокой научной новизной и имеет высокое практическое значение, вносит заметный вклад в химию гетероциклических соединений. Полученные из *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов гетероциклические ансамбли (пирролопиразин-*N*-оксиды, бензимидазопирролопиразины, пирролооксазины) представляют большой интерес для создания фармацевтических препаратов и материалов с уникальными свойствами.

Замечания по автореферату носят характер комментариев и вопросов, касающихся подробностей реакции восстановления пирролопиразин-*N*-оксидов в системе КОН/ДМСО и формилирования незамещенного *N*-алленилпиррола, возможности разделения рацемических смесей на энантиомеры, механизма образования побочного продукта.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их несомненной компетентностью в области органической химии, в частности, химии ацетиленов и гетероциклических соединений, подтверждаемой соответствующими публикациями. Выбор ведущей организации обосновывается ее широкой известностью своими достижениями в области органической химии, способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– разработаны основы удобной и универсальной методологии направленного дизайна аннелированных гетероциклических ансамблей на базе *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов – универсальных строительных блоков, способных к хемо-, регио- и стереоселективному взаимодействию с нуклеофилами;

- разработаны подходы к получению пирроло[1,2-*a*]пиазиноксидов реакцией *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов с гидроксиламином;
- разработаны эффективные методы синтеза тетрациклических конденсированных систем ряда бензоимидазопирролопиазинов путем взаимодействия *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов с *o*-фенилендиамином или NH-пиррол-2-илбензимидазолов с пропаргилхлоридом;
- предложен синтез замещенных пирроло[1,4]оксазинов основе реакции 2-гидроксиметилпирролов с пропаргилхлоридом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- получены новые данные о реакционной способности *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов при взаимодействии с полидентными нуклеофилами;
- выявлена зависимость направления процессов, приводящих к аннелированным гетероциклам ряда пирролопиазина (пиридопирролоиндола, бензоимидазопирролопиазинов, пирроло[1,4]оксазинов), от широкого набора параметров (природа заместителей в структуре реагентов, последовательность добавления реагентов, растворитель, температура, количество воды);
- предложены и теоретически обоснованы вероятные пути образования гетероциклических продуктов.

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

- получили развитие систематические исследования по разработке эффективных методов синтеза практически полезных соединений на базе реакций ацетиленов в суперосновных средах;
- разработан удобный и эффективный подход к получению *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов – новых производных пиррола, перспективных полифункциональных строительных блоков для химии гетероциклических соединений;
- предложены эффективные методы синтеза труднодоступных гетероциклических систем с фрагментами пиррола, индола, пиридина, пиазина, имидазола, оксазина, являющихся ценными реагентами, перспективными биологически активными веществами, лигандами;
- наработан обширный ряд замещенных аннелированных гетероциклических производных с пиррольным ядром, перспективных для проведения дальнейших химических, физико-химических и биологических исследований.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментальных работ использовалось сертифицированное оборудование, результаты хорошо воспроизводятся;
- теоретические заключения построены на проверяемых данных и согласуются с известными фактами;
- идея базируется на обобщении передового опыта, работа является развитием систематических исследований в области синтеза и химии гетероциклических систем на базе превращений ацетиленов в суперосновных средах;
- для доказательства структуры синтезированных соединений и исследования путей протекания реакций использованы современные физико-химические

методы анализа: спектроскопия ЯМР [^1H , ^{13}C , ^{15}N], в том числе, двумерные гомо- и гетероядерные методы (COSY, NOESY, HMBC, HSQC), ИК спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, квантово-химические расчеты высокого уровня.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании, выполнении и анализе экспериментов, в интерпретации спектральных данных, в подготовке и написании публикаций.

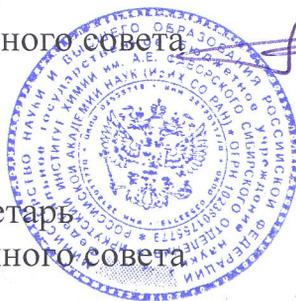
В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: в предполагаемых механизмах необходимо корректно обозначать атаку атомов на связь; следовало бы более детально разобраться в квантово-химических расчетах и приведенных ЯМР ^1H спектрах, отражающих динамику взаимодействия *N*-алленилпиррол-2-карбальдегида с гидроксиламином.

Соискатель Мартыновская С.В. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась с критическими замечаниями.

На заседании 08 сентября 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Мартыновской С.В. ученую степень кандидата химических наук по итогам защиты диссертационной работы, при выполнении которой были решены задачи по систематическому изучению реакционной способности *N*-алленилпиррол-2-карбальдегидов и по разработке на их основе методов синтеза широкого ряда новых функциональных аннелированных производных пиррола, что вносит существенный вклад в развитие методологии синтеза и химии гетероциклических систем на базе превращений ацетиленов в суперосновных средах.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 14 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (1.4.3 - органическая химия, химические науки), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 21, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
академик



Трофимов Борис Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.х.н.

Арбузова Светлана Николаевна

09.09.2022 г.