

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБЪЕДИНЕННОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
99.0.041.02 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Н. И. ЛОБАЧЕВСКОГО» МИНОБРНАУКИ РФ И ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ИНСТИТУТ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Г. А. РАЗУВАЕВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК» МИНОБРНАУКИ РФ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26 ноября 2024 г. № 18

О присуждении Гиричевой Марине Антоновне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Фотоинициированный синтез азепинов реакцией арилазидов с N- и C-центрированными нуклеофилами», в виде рукописи, по специальности 1.4.3. – Органическая химия (химические науки) принята к защите 23 сентября 2024 г. (протокол заседания № 16) объединенным диссертационным советом 99.0.041.02 на базе ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского» Минобрнауки РФ (603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23) и ФГБУН «Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева Российской академии наук» Минобрнауки РФ (603950, г. Нижний Новгород, бокс 445, ул. Тропинина, 49); приказ Минобрнауки РФ №125/нк от 22.02.2017 г., №35/нк от 27.01.2020 г., №86/нк от 26.01.2022 г., №1845/нк от 26.09.2023.

Соискатель, Гиричева Марина Антоновна, 1999 года рождения, в 2022 году окончила специалитет ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского» по

направлению 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия.

В 2022 г. соискатель поступил в очную аспирантуру ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского» по специальности 1.4.4. – Физическая химия (химические науки).

Диссертация выполнена на кафедре физической химии химического факультета ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского».

Научный руководитель – кандидат химических наук, Будруев Андрей Владимирович, доцент, доцент кафедры физической химии химического факультета ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского».

Официальные оппоненты:

Османов Владимир Кимович, доктор химических наук, доцент, профессор кафедры «Производственная безопасность, экология и химия» ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева»;

Цховребов Александр Георгиевич, доктор химических наук, директор научного центра кристаллохимии и структурного анализа объединенного института химических исследований, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева» в своем положительном отзыве, подписанном кандидатом химических наук Кострюковым Сергеем Геннадьевичем, доцентом, заведующим кафедрой органической химии Института наукоемких технологий и новых материалов ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарева», утвержденном ректором, кандидатом педагогических наук Глушко Дмитрием Евгеньевичем, указала, что по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и уровню исполнения

диссертационная работа Гиричевой М. А. «Фотоинициированный синтез азепинов реакцией арилазидов с N- и C-центрированными нуклеофилами», соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, предъявляемым к диссертационным работам на соискание степени кандидата химических наук, а ее автор, Гиричева Марина Антоновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия (химические науки). При рассмотрении диссертационной работы у ведущей организации возник ряд вопросов и замечаний: 1. В качестве одного из использованных субстратов в качестве N-нуклеофила был выбран *пара*-аминофенол, может ли это же соединение быть использовано как O-нуклеофил? 2. Что можно сказать о фотостабильности полученных азепинов? Не наблюдается ли распад этих гетероциклов в ходе облучения? 3. В качестве исходных реагентов в основном выбраны арилазиды с электроноакцепторными заместителями, есть лишь один пример арилазида с электронодонорным заместителем (*пара*-толилазид), вероятно, можно было расширить круг субстратов.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В диссертации Гиричевой М. А. отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты оригинальных исследований.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Giricheva M. A. Synthesis of 1,3-Dicarbonyl Azepines via Photoinitiated Reactions of Aryl Azides with Carbon-Based Nucleophiles / **Giricheva M. A.**, Vorobiev I. G., Belikov A. A., Fukin G. K., Budruev A. V. // The Journal of Organic Chemistry. – 2024. – V. 89, № 14. – P. 10283-10292. DOI: 10.1021/acs.joc.4c01177. Авторский вклад состоит в осуществлении Гиричевой М. А. синтеза гетероциклов, участии в обсуждении результатов и написании статьи.

2. Giricheva M. A. Effects of the Solvent and the Nucleophile on the Photochemical Synthesis of Azepines / **Giricheva M. A.**, Budruev A. V. // ChemistrySelect. – 2024. – V. 9, № 15. – P. e202400057. DOI: 10.1002/slct.202400057. Авторский вклад состоит в осуществлении синтеза гетероциклов, участии в обсуждении результатов и написании статьи.
3. Giricheva M. A. Synthesis of 2-aminophenoxazin-3-ones by photolysis of 2-azidophenol and 2-aminophenols / **Giricheva M. A.**, Pokrovskaya A. V., Davydov D. A., Budruev A. V. // Russian Chemical Bulletin. – 2023. – V. 72, № 9. – P. 2133-2137. DOI: 10.1007/s11172-023-4008-6. Авторский вклад состоит в проведении синтеза гетероциклов, участии в обсуждении результатов и написании статьи.
4. Giricheva M. A. Influence of Solvents on the Efficiency of Photoinitiated Formation of 2,3- and 2,7-Substituted 3H-Azepines / **Giricheva M. A.**, Pokrovskaya A. V., Davydov D. A., Budruev A. V. // High Energy Chemistry. – 2021. – V. 55. – P. 539-540. DOI: 10.1134/S0018143921060060. Авторский вклад состоит в проведении синтеза гетероциклов, участии в обсуждении результатов и написании статьи.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы.

Отзыв официального оппонента, доктора химических наук (02.00.03 – органическая химия (химические науки)) **Османова Владимира Кимовича**, доцента, профессора кафедры «Производственная безопасность, экология и химия» ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева». Отзыв на диссертацию положительный. В отзыве отмечается, что диссертация Гиричевой М. А. «Фотоинициированный синтез азепинов реакцией арилазидов с N– и C–центрированными нуклеофилами» удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (пункты 9-14) в действующей редакции, а ее автор, Гиричева Марина Антоновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия. Имеются вопросы и

замечания: 1. Замечания по литературному обзору: а) в разделе 1.2.2. «Спирты как О-нуклеофилы в фотоинициированном синтезе 3*H*-азепинов» диссертант приводит информацию о влиянии заместителей в ароматическом кольце азида на синтез кислородсодержащих азепинов, но ничего не сообщает о влиянии на этот процесс природы самих спиртов и добавок оснований; б) в разделе 1.2.4. «S-нуклеофилы в фотоинициированном синтезе 3*H*-азепинов» цитируются только 2 довольно старые работы 1966 и 1977 годов. Приводимое диссертантом объяснение, что синтез S-замещенных 3*H*-азепинов не распространен, вероятно, вследствие того, что S-нуклеофилы являются достаточно слабыми, не убедителен. Нуклеофильность тиолов легко повышается в присутствии третичных аминов или переводом их в тиоляты щелочных металлов. Насколько глубоко проработана литература в данной области? 2. В разделе 2.1. «Синтез 2-аминозамещенных 3*H*-азепинов» приводятся результаты оптимизации условий для образования 2,3-дизамещенного азепина **3аа**. Согласно этим результатам, наибольший выход целевого 2,3-дизамещенного азепина **3аа** наблюдается в диоксане, а в других используемых растворителях (ацетонитрил, ТГФ, этанол) выход продукта значительно меньше. Также он снижается при добавлении воды к диоксану. Констатируя этот факт, диссертант, однако, не попытался его проанализировать, используя такие параметры растворителей, как дипольный момент и диэлектрическая проницаемость. Диоксан – растворитель малополярный, остальные растворители полярные. Можно предположить, что проведение реакций в других малополярных растворителях с параметрами близкими к диоксану может позволить получить еще более высокие выходы соединения **3аа**. Кроме того, говорится, что выход соединения **3аа** в других растворителях (ацетонитрил, ТГФ) снижается из-за образования изомерного 2,7-дизамещенного азепина **3'аа**. Однако никаких данных по соотношению изомеров в диссертации не приводится. 3. Не совсем понятна трактовка роли воды, добавляемой в диоксан, в повышении выхода 2,3-дизамещенного азепина **3аб**. Диссертант утверждает «...с увеличением доли воды происходит рост нуклеофильности *орто*-аминофенола **2б**, что может быть объяснено сдвигом

равновесия в сторону *орто*-аминофенолят-аниона, обладающего большей нуклеофильностью, чем неионизированная форма **2b**». Вероятно, речь идет о повышении нуклеофильности атома азота. Однако фенолят-анион тоже является хорошим нуклеофилом и должен, если он образуется, присоединиться к 1,2-дидегидроазепину **С**. Однако о наличии такого продукта в реакционной смеси диссертант ничего не сообщает. 4. Далее в этой главе говорится об оптимизации выхода других 2,3-дизамещенных азепинов в реакциях с другими ариламинами, содержащими донорные или акцепторные заместители. Однако все ариламины **2c-f** содержат электроноакцепторные заместители различной силы, снижающие нуклеофильность азота и, как следствие, выходы продуктов значительно меньше, чем для **3aa** и **3ab**. Можно было бы ожидать, что использование ариламинов с донорными алкильными или алкоксильными группами позволит получить 1,2-дидегидроазепины с более высокими выходами, однако этого в работе не было сделано. Кроме того, для корректной оценки роли электронных эффектов заместителей, наверное, следовало использовать ряд *пара*-замещенных ариламинов с донорными или акцепторными заместителями, чтобы исключить влияние стерических эффектов присущих *орто*-заместителям. 5. Из результатов в разделе 2.2., полученных эмпирическим путем, следует, что состав реакционной среды для синтеза (1,3-дикарбонил)замещенных азепинов, сильно отличается при использовании арилазидов содержащих акцепторные и донорные заместители. В первом случае это смесь полярных протонных растворителей (этанол/вода) и Na_2CO_3 , во втором малополярный диоксан с добавкой этанола и КОН в качестве основания. Это позволяет предположить, что имеют место разные механизмы реакций нуклеофильного присоединения. Если бы диссертант более глубоко проанализировал полученные результаты и предположил механизм этих реакций, то можно было бы более осмысленно подойти к подбору оптимальных условий синтеза целевых соединений. По мнению оппонента, указанные замечания не являются принципиальными, не снижают ценности выполненного научного исследования и носят скорее дискуссионный характер.

Отзыв официального оппонента, доктора химических наук (1.4.3. – Органическая химия, 1.4.8. – Химия элементоорганических соединений), **Цховребова Александра Георгиевича**, директора научного центра кристаллохимии и структурного анализа объединенного института химических исследований, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». Отзыв на диссертацию положительный. В отзыве отмечается, что диссертационная работа Гиричевой М. А. «Фотоинициированный синтез азепинов реакцией арилазидов с N- и C-центрированными нуклеофилами» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (п. 9-14) в действующей редакции, а ее автор, Гиричева Марина Антоновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия. Имеются вопросы и замечания: 1. В работе не изучается варьирование параметров возбуждающего излучения. Интересно было бы соотнести выходы и продукты реакций с параметрами действующего света. 2. Как протекала бы реакция при наличии двух азидных групп в ароматическом ядре. 3. Изучалось ли влияние солей металлов на протекание реакций? По мнению оппонента, указанные замечания не являются принципиальными и не снижают достоинств и значимости работы.

На автореферат поступило 3 отзыва.

1) Отзыв доктора химических наук (02.00.04 – физическая химия) **Будыки Михаила Федоровича**, профессора, главного научного сотрудника отдела нанофотоники Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии РАН. Отзыв на автореферат положительный. Имеются следующие замечания: 1. В разделе 1 описан синтез 2-аминозамещенных 3*H*-азепинов, приведены результаты исследования влияния на выходы азепинов мольного избытка ариламина, растворителя, содержания воды в реакционной смеси, заместителей разного типа в ариламинах. В конце

раздела на схеме 5 (стр. 12) дан предполагаемый механизм образования 2-ариламино-3*H*-азепинов в реакциях *орто*- и *пара*-замещенных арилазидов. В этом контексте было бы интересно добавить на схему *мета*-замещенный арилазид. 2. В разделе 3 описан синтез 2-амино-3*H*-феноксазин-3-онов, которые образуются при фотолизе *орто*-азидофенола в присутствии ароматических аминов вместо ожидаемых аминозамещенных 3*H*-азепинов. Предположено, что ключевую роль в этой реакции играет *орто*-бензохинонимин, который димеризуется в конечный аминофеноксазинон. Хорошим подтверждением этой гипотезы было бы установление двухфотонного характера реакции.

2) Отзыв доктора химических наук (1.4.3. – Органическая химия) **Мацулевич Жанны Владимировны**, директора института физико-химических технологий и материаловедения ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева». Отзыв на автореферат положительный. Имеются следующее замечание: В разделе 2 автором впервые осуществлен и описан синтез (1,3-дикарбонил)замещенных азепинов. Для исследования факторов, влияющих на эффективность образования (1,3-дикарбонил)замещенных азепинов, был проведен скрининг растворителей и оснований с целью подбора оптимальных условий реакции. Однако, складывается впечатление, что если состав среды для синтеза (1,3-дикарбонил)замещенных азепинов, содержащих акцепторные и донорные заместители кардинально отличается (этанол/вода и диоксан/вода соответственно), а также варьировалась сила основания KOH/Na₂CO₃ в эксперименте, то возможно имеет место различный механизм нуклеофильного присоединения. Сделанный автором вывод о влиянии силы основания спорен, т.к. в эксперименте для получения вещества **5ga** использовался только KOH и сравнивать результат не с чем. По мнению автора отзыва, приведенное замечание не влияет принципиально на качество и хорошее впечатление от работы.

3) Отзыв доктора химических наук (1.4.3. – Органическая химия) **Ростовского Николая Витальевича**, профессора с возложением обязанностей заведующего кафедрой органической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский

государственный университет». Отзыв на автореферат положительный. Имеются следующие замечания: 1. На Схеме 5 структуры в квадратных скобках не являются резонансными структурами, у них разная геометрия. 2. На Схеме 6 некорректно упоминается 1,5-Н сдвиг, это 1,3-сдвиг. На ней же центральный diazepиновый интермедиат не нужен. Левый интермедиат может непосредственно перейти в конечный продукт путем 1,3-сдвига. 3. В работе часто используется неудачное название «(1,3-дикарбонил)замещенные азепины». Есть термин «1,3-дикарбонильные соединения», но неприемлемо использовать это название к заместителю. 4. В работе в качестве реагентов использовались только ароматические амины с незамещенной аминогруппой. А каков результат реакции с монозамещенными по азоту анилинами и с алифатическими аминами? 5. В части научной новизны и практической значимости значится «Установлена структура (1,3-дикарбонил)замещенных азепинов, показано, что и в растворе, и в кристаллической фазе преимущественным для данных гетероциклов оказывается *E*-изомер» Какая в этом научная новизна или практическая значимость? 6. Вывод 3 является преждевременным. Насколько представлено в автореферате, было изучено всего две реакции. 7. Выводы 4 и 5 содержат почти одну и ту же информацию. Следовало их объединить и сократить. По мнению автора отзыва, замечания не влияют на общее положительное впечатление от работы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации проводился из числа специалистов, компетентных в соответствующих отраслях науки, а именно в области органической химии, обосновывался их публикационной активностью в данных областях и способностью дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что в результате выполненных соискателем исследований:

разработан одностадийный синтетический подход получения замещенных азепинов с высокими выходами на основе фотоинициированной реакции арилазидов с N- и C-центрированными нуклеофилами;

предложена фотоиницированная методика синтеза 2-амино-3*H*-феноксазин-3-онов фотолизом *орто*-азидофенола в присутствии производных *орто*-аминофенолов;

доказано строение полученных гетероциклических соединений, в том числе показано, что (1,3-дикарбонил)замещенные азепины существуют преимущественно в виде *E*-изомера.

Новых понятий и терминов не вводилось.

Применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс физико-химических методов анализа, включая высокоэффективную жидкостную хроматографию, масс-спектрометрию, рентгеноструктурный анализ, электронную спектроскопию, спектроскопию ядерного магнитного резонанса;

изложены сведения о получении 45 новых азепинов;

изучена зависимость выходов азепинов от С-Н кислотности 1,3-дикарбонильных соединений: уменьшение С-Н кислотности приводит к увеличению выходов образующихся (1,3-дикарбонил)замещенных азепинов;

раскрыто влияние заместителей в арилазиде на выходы (1,3-дикарбонил)замещенных азепинов: усиление электроноакцепторных свойств заместителя в *пара*-замещенном арилазиде увеличивает выходы азепинов, а ослабление – уменьшает.

Проведена модернизация методик синтеза 2-аминозамещенных 3*H*-азепинов фотоиницированной реакцией ароматических азидов с замещенными анилинами.

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

разработаны и внедрены в лабораторную практику методики синтеза новых замещенных азепинов;

определено влияние заместителей в ариламине на выходы 2-аминозамещенных 3*H*-азепинов: использование ариламинов с электронодонорными заместителями увеличивает выходы образующихся азепинов;

создана система практических рекомендаций по синтезу (1,3-дикарбонил)замещенных азепинов, 2-аминозамещенных 3*H*-азепинов;

представлены сведения об особенностях синтеза и структуры, полученных в ходе работы азепинов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

экспериментальные результаты получены с применением современных физико-химических методов исследования и с использованием комплекса современного оборудования;

теория построена на достоверных экспериментальных данных и согласуется с опубликованными по теме диссертации результатами;

идея базируется на анализе литературных данных по синтезу известных азепинов, а также на экспериментальных данных, собранных на кафедре физической химии химического факультета ФГАОУ ВО ННГУ им. Н. И. Лобачевского;

использовано сравнение авторских данных с накопленной в научной литературе информацией по исследованию методов синтеза и свойств замещенных азепинов;

установлено, что ароматические азиды могут использоваться в качестве прекурсоров для синтеза N-, C- и O-замещенных азепинов;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, включая поисковые системы Scopus, Web of Science и eLIBRARY.

Личный вклад соискателя заключается в систематизации, анализе и обобщении литературных данных, осуществлении синтеза представленных в работе гетероциклов, анализе составов реакционных смесей и строения продуктов реакций, интерпретации экспериментальных данных. Подготовка материалов к публикации, а также написание статей по итогам исследований проводились автором совместно с научным руководителем при участии соавторов.

В ходе защиты диссертации членами диссертационного совета критические замечания высказаны не были, соискателю были заданы следующие вопросы: Вы варьировали заместители, варьировали растворители,

а что касается температуры и длины волны, при которой проводили облучение? Здесь какие-то эксперименты были проведены? Вы сумели разделить изомеры 2,3- и 2,7-дизамещенных азепинов и выделить их в чистом виде? У вас сравниваются выходы, но при этом время процесса разное. Чем руководствовались, когда определяли выходы азепинов? Вы использовали два типа нуклеофилов: анилины и С-Н кислоты в присутствии оснований. Какие еще типы нуклеофильных реагентов можно предложить для таких трансформаций? Почему не использовали такие полярные протонные растворители, как ДМФ или ДМСО? Почему старались получить 2,3-дизамещенные азепины? Полосу в 254 нм из ртутно-кварцевой лампы вырезали фильтром? Если это ртутная лампа, у нее должны быть еще другие полосы. Проводили ли актинометрические измерения? Соискатель Гиричева М. А. аргументированно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании **26 ноября 2024 г.** диссертационный совет постановил: за разработку одностадийного синтетического подхода к синтезу 2-аминозамещенных 3*H*-азепинов и (1,3-дикарбонил)замещенных азепинов, присудить Гиричевой Марине Антоновне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **14** человек, из них **5** докторов наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия, участвующих в заседании, из **19** человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту **0** чел., проголосовали за – **14** против – **0**, недействительных бюллетеней – **0**.

Председатель

диссертационного совета



Федоров Алексей Юрьевич

Ученый секретарь

диссертационного совета

Замышляева Ольга Георгиевна

26 ноября 2024 г.