

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.377.03 (Д 212.217.05),
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 14 ноября 2023 г. № 9

о присуждении Маньковой Полине Анатольевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и свойства вицинальных диаминов каркасного строения» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 28.08.2023 г. (протокол заседания № 6) диссертационным советом 24.2.377.03 (Д 212.217.05), 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 Манькова Полина Анатольевна, 19 октября 1994 года рождения, в 2018 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет» по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия», в 2022 году окончила очную аспирантуру ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки», профиль Органическая химия. С 2018 г. по настоящее время работает в должности ассистента 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 – Климочкин Юрий Николаевич, доктор химических наук, заведующий кафедрой «Органическая химия» ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ.

Официальные оппоненты: **Краснов Виктор Павлович**, д.х.н., профессор, заведующий лабораторией асимметрического синтеза федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органического синтеза им И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук; **Вацадзе Сергей Зурабович**, д.х.н., профессор, заведующий лабораторией супрамолекулярной химии (№2) федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, **дали положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация – **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный технический университет»**, г. Волгоград, в своем положительном отзыве, подписанном к.х.н., доцентом, и.о. заведующего кафедрой «Органическая химия» Бурмистровым Владимиром Владимировичем и утвержденном первым проректором, д.т.н., член-корреспондентом РАН Кузьминым Сергеем Викторовичем, указала, что практическая значимость полученных результатов состоит в возможности получения из синтезированных диаминов лигандов и органометаллических комплексов, выступающих в качестве катализаторов реакций Анри, Михаэля и Прилежаева. Кроме того, синтезированные соединения обладают потенциалом в качестве биологически активных соединений.

Соискатель имеет 6 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Суммарный объем опубликованного материала – 4.27 печатных листа, из них 3.00 печатных листа – **личный вклад** автора.

Основные работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях:

1. **Манькова, П.А.** Синтез хиральных лигандов на основе 1-(адамantan-1-ил)этан-1,2-диамина / **П.А. Манькова**, А.Н. Резников, В.А. Ширяев, М.Р. Баймуратов, В.Б. Рыбаков, Ю.Н. Климочкин // Журн. орг. хим. – 2021. – Т. 57. – N 2. – С. 268-279.

2. **Манькова, П.А.** Синтез 1-(адамantan-1-ил)пропан-1,2-диамина и хиральных лигандов на его основе / **П.А. Манькова**, А.Н. Резников, В.А. Ширяев, И.М. Ткаченко, Ю.Н. Климочкин // Журн. орг. хим. – 2023. – Т. 59. – N 3. – С. 338-350.

3. **Манькова, П.А.** Синтез 1,2-диаминоадамantanа и хиральных лигандов на его основе / **П.А. Манькова**, В.А. Ширяев, Я.Д. Шмелькова, А.В. Моисеев, А.Н. Резников, Ю.Н. Климочкин // Изв. АН. Сер. хим. – 2023. – Т. 72. – N 8. – С. 1791-1801.

На диссертацию и автореферат поступило 5 положительных отзывов:

1. Отзыв ведущей организации. Замечания: 1) В работе полностью отсутствует нумерация схем. 2) В актуальности диссертационной работы упоминаются природные соединения, содержащие 1,2-диаминовый фрагмент, однако ни в литературном обзоре, ни в обсуждении результатов подобные соединения не упоминаются. 3) В литературном обзоре при описании условий реакций в некоторых случаях приводятся не полные условия. Кроме того, не приводятся данные о проведении реакции при повышенном давлении, а также стадии выделения под действием 20% раствора NaOH. 4) На странице 32 в схеме синтеза соединения 198 упоминается перегруппировка Курциуса. Перегруппировкой Курциуса является превращение ацилазидов в изоцианаты. В описании данной реакции в диссертационной работе ацилазид назван «промежуточным», а изоцианат не указан. 5) В таблицах 11 и 12 не приводится активность референсных соединения, что не позволяет количественно оценить биологическую активность синтезированных соединений по сравнению с известными препаратами. 6) В раздел 2.5 следовало бы добавить подразделы на каждый из видов биологической активности.

2. Отзыв официального оппонента, д.х.н., профессора Краснова В.П. Замечания: 1) Показано, что при проведении реакции Анри в присутствии соединения (S)-88 наблюдается максимальная стереоселективность. Можно ли предположить, что определяет причины обнаруженного эффекта? 2) Не пробовали ли для удаления тозильной группы соединения 17 использовать металлический натрий в жидком аммиаке? 3) Чем определялся выбор ароматических альдегидов для получения лигандов, например, (S)-89, (S)-99? Какими методами подтверждали строение комплексов? 4) В диссертации приводится описание результатов расчета

углов оптического вращения $[\alpha]_D^{25}$ в зависимости от длины волны для соединения (2*S*,3*S*)-**78** с применением метода TD-DFT и сравнения с экспериментально найденными значениями, на основе чего соединению приписана (2*S*,3*S*)-конфигурация. Проводились ли такие же вычисления $[\alpha]_D^{25}$ для диастереомеров (2*R*,3*S*)-**78** или (2*S*,3*R*)-**78**? Если кривая зависимости $[\alpha]_D^{25}$ от длины волны и знак вращения для этих диастереомеров принципиально отличались бы от кривых на рисунке 10, то выводы о конфигурации соединения **78** были бы более убедительны.

5) Почему детектирование при анализе энантиомерной чистоты соединения (2*S*,3*R*)-**78** проводили при длине волны 210 нм, где больше вероятность наличия мешающих примесей? 6) Замечания по оформлению. 7) В разделе, посвященном биологической активности полученных соединений, следовало бы привести краткое описание метода изучения противоопухолевой активности и его результаты, а также информацию об организации, где выполнено это исследование. Следовало бы также для сравнения привести результаты положительного контроля (активности известных противовирусных и противоопухолевых препаратов).

3. Отзыв официального оппонента, д.х.н., профессора Вацадзе С.З.

Замечания: 1) Обсуждение результатов, реакция Анри: автор использует, наряду со своими катализаторами, диизопропилэтиламин в той же концентрации, видимо, в качестве основания; по данным оппонента, третичные амины в этих реакциях способны самостоятельно катализировать присоединение, давая новый канал реакции, приводящий к рацемическому продукту. 2) Обсуждение результатов, реакция Михаэля: соотношение нитростирола и диэтилмалоната бралось 1:1, растворитель – хлороформ; были ли попытки варьировать соотношение реагентов и/или растворитель? 3) Обсуждение результатов, Таблица 11: не хватает данных для какого-либо вещества сравнения, уже использующегося в медицинской практике. 4) Обсуждение результатов, расчеты углов вращения при разных длинах волн поглощения: имело смысл, хотя бы для одного примера, привести расчеты и для второго энантиомера – с целью сравнения и более полного подтверждения полученных результатов. 5) Имеется ряд замечаний редакторского и оформительского характера.

4. **Отзыв к.х.н., доцента Кострюкова С.Г.** (ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск). Без замечаний.

5. **Отзыв д.х.н., профессора Краснокутской Е.А.** (ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский политехнический университет", г. Томск). Замечание: Из текста автореферата осталось неясным, как автор объясняет различную селективность реакции раскрытия азиридиновых циклов **65** и **62** (стр. 11) под действием азида натрия.

6. **Отзыв д.х.н., профессора Дяченко В.Д.** (ФГБОУ ВО «Луганский государственный педагогический университет», г. Луганск). Без замечаний.

7. **Отзыв д.х.н., профессора Егоровой А.Ю.** (ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», г. Саратов). Замечание: Действие каталитической системы 2 мольн. % комплекса и 2 мольн. % триэтиламина в реакции Михаэля на примере взаимодействия диэтилмалоната **109** с нитростиролом **108**, какова роль комплекса/лиганда? Возможно работает триэтиламин?

8. **Отзыв к.х.н., ассистента Ляпустина Д.Н.** (ФГАОУ ВО «Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург). Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации проводился из числа специалистов, компетентных в области органической химии и асимметрического синтеза, 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 каркасных вицинальных диаминов, производных адамантана и гомоадамантана, **разработаны** способы разделения рацемических 1,2-диаминов на индивидуальные энантиомеры, **предложена** дериватизация бензилом и сероуглеродом для анализа энантиомерного состава вицинальных каркасных диаминов методом НФ и ОФ ВЭЖХ, **рассмотрена** возможность использования ряда комплексов никеля(II), меди(II) и марганца(III) с

хиральными азотсодержащими лигандами в асимметрических реакциях Михаэля, Анри, эпексидирования. **Новых понятий введено не было.**

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что применительно к проблематике диссертации результативно **использованы** квантово-механические расчеты угла оптического вращения для определения абсолютной конфигурации полученных энантимерно обогащенных вицинальных диаминов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики определяется тем, что разработаны воспроизводимые и масштабируемые методы синтеза вицинальных диаминов каркасного строения, а также способы разделения рацемических 1,2-диаминов на индивидуальные энантиомеры, которые являются востребованными соединениями. Кроме того, синтезированные соединения обладают потенциалом в качестве биологически активных соединений.

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), Институте элементарноорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (Москва).

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, хромато-масс-спектрометр Finnigan Trace DSQ, автоматический CHNS-анализатор EuroVector EA-3000, комплекс Shimadzu Prominence для НФ- и ОФ-ВЭЖХ, автоматический поляриметр Rudolph Research Analytical, дифрактометры STOE STADI VARI PILATUS-100K и Brucker D8 QUEST; **теория построена** на достоверных, воспроизводимых экспериментальных данных и современных методах квантово-химических расчетов; **использовано** сравнение авторских данных с накопленной в литературе информацией о способах получения вицинальных диаминов, а также об их использовании в качестве лигандов для асимметрического

синтеза; **установлено**, что результаты, полученные автором при синтезе вицинальных диаминов каркасного строения, а также при проведении модельных реакций с участием лигандов на их основе, не противоречат общепринятым теоретическим представлениям органической химии; **использованы** все доступные сведения из спектральных и физико-химических баз данных.

Личный вклад соискателя состоит в поиске и анализе литературы, планировании и проведении экспериментов в рамках синтетической части работы, в описании и интерпретации спектральных характеристик полученных соединений, выполнении квантово-механических расчетов. Также им были установлены энантиомерные соотношения полученных нерацемических соединений методом ВЭЖХ с хиральной стационарной фазой. Автор принимал активное участие в подготовке публикаций по теме диссертационного исследования.

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

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

На заседании 14.11.2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Маньковой П.А. ученую степень кандидата химических наук за решение научной задачи в области органической химии каркасных соединений, в том числе энантимерно обогащенных.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель заседания
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета
14 ноября 2023 г.



Блатов Владислав Анатольевич

Ивлева Елена Александровна