

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 212.204.04 на базе Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук.

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета
от «11» ноября 2016 года, протокол № 17.

О присуждении Цыбину Александру Игоревичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата химических наук. Диссертация «Синтез и реакционная способность эпокисоединений на основе 1-фенилциклопентен-4-карбонитрила» в виде рукописи по специальности 02.00.03 – органическая химия, химические науки, была принята к защите «2» сентября 2016 года, протокол № 15, диссертационным советом Д 212.204.04 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» Министерства образования и науки Российской Федерации (125047, Москва, Миусская площадь, д. 9; приказ о создании диссертационного совета от «11» апреля 2012 года № 105/нк).

Соискатель Цыбин Александр Игоревич, «01» июня 1983 года рождения, в 2008 году окончил Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации. С «1» октября 2008 года по «1» октября 2011 года обучался в аспирантуре на кафедре технологии тонкого органического синтеза и химии красителей Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации и в настоящее время работает в должности начальника лаборатории № 612 «Полимерные связующие, клеи и специальные жидкости» федерального государственного унитарного предприятия «Всероссийский научно-исследовательский институт авиационных материалов» Министерства промышленности и торговли Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре тонкого органического синтеза и химии красителей Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Перевалов Валерий Павлович, гражданин Российской Федерации, заведующий кафедрой тонкого органического синтеза и химии красителей Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор Юровская Марина Абрамовна, гражданка Российской Федерации, ведущий научный сотрудник кафедры органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Правительства Российской Федерации, Москва;

кандидат химических наук Крылов Игорь Борисович, гражданин Российской Федерации, научный сотрудник лаборатории исследования гомолитических реакций федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Москва;

дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский педагогический государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва, в своем **положительном** заключении, подписанном заведующим кафедрой органической химии, доктором химических наук, профессором Грачевым Михаилом Константиновичем, гражданином Российской Федерации, и утвержденном исполняющим обязанности ректора, доктором физико-математических наук, профессором, академиком Семеновым Алексеем Львовичем, гражданином Российской Федерации, указала, что представленная диссертационная работа отвечает всем требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от «24» сентября 2013 г. № 842, а её автор, Цыбин Александр Игоревич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия (отзыв был заслушан и одобрен на заседании кафедры органической химии «11» октября 2016 года, протокол №2).

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, все по теме диссертации, общим объёмом 14 страниц, в том числе 2 в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Работы написаны диссертантом на английском языке в соавторстве с научным руководителем. Личный вклад соискателя составляет 90-95 % и состоит в планировании и проведении экспериментов, интерпретации полученных данных, а также в написании работ. Соискателем опубликовано 2 работы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. Монографий, патентов и депонированных рукописей не имеет.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. A.I. Tsybin, V.P. Perevalov. New cycloheptane nucleoside analogues// *Mendeleev Communications*. **2015**. V. 25. №2. P. 121-123.
2. A.I. Tsybin, V.P. Perevalov, T.Yu. Koldaeva. Heteropoly metallophosphoric acid-catalyzed Prins-type cyclizations in the synthesis of functionalized 8-oxabicyclo-[5.4.0]undecanes // *Mendeleev Communications*. **2015**. V. 25. №5. P. 380-381.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, **все положительные**. В отзывах указывается, что представляемая работа характеризуется высоким теоретическим и экспериментальным уровнем, имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

В отзыве кандидата химических наук Власкиной Анны Валентиновны, старшего научного сотрудника Курчатовского Комплекса НБИКС-технологий Национального Исследовательского Центра «Курчатовский Институт» в качестве замечаний были отмечены опечатки в приведенных в автореферате схемах, неполнота представления данных LC/MS-спектрометрии, а также «в схеме 2 осталось непонятным откуда взялся заместитель Hal = Br, если в условиях реакции на схеме указан I₂».

В отзыве кандидата химических наук Новикова Кирилла Александровича, химика-исследователя (Research Scientist) компании «Nanosyn, Inc.», Соединенные Штаты Америки, в качестве замечаний отмечено, что обнаруженная автором диастереоселективность эпексидирования циклогептенов **3 a-b** и **6** не была перенесена на другие реакции с данными соединениями, а влияние заместителей на селективность продемонстрировано на небольшом числе заместителей. Также отмечено, что было бы интересным исследовать возможность синтеза с обратной селективностью, например, для получения эпоксидов **5** и **8** через гидроксигалогенирование.

В отзыве доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой химической технологии органических красителей и фототропных соединений федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» Рамша Станислава Михайловича были указаны ошибки оформления, что отразилось на некоторой неточности в нумерации соединений на схемах. В качестве замечаний было отмечено, что в тексте автореферата не полностью отражены данные о строении бициклических соединений **31 б**, **33 б** и **35 а**, а также не упомянута тема литературного обзора диссертационной работы.

Отзывы доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой технологии тонкого органического синтеза федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановский государственный химико-технологический университет» Шапошникова Геннадия Павловича и кандидата химических наук Борисова Альберта Валентиновича, доцента той же кафедры, а также кандидата химических наук, Васильева Владимира Петровича, научного сотрудника отдела кинетики и катализа федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем химической физики Российской академии наук, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован сферой их научных интересов, что подтверждается наличием у них публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по органической химии по тематике работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

1. **разработан** метод синтеза циклогептен-4-карбонитрилов по метатезису из ациклических исходных соединений и исследовано их эпоксицирование в присутствии *мета*-хлорнадбензойной кислоты. При эпоксицировании 1-фенилциклогептен-4-карбонитрила в бензоле получен рацемический *анти* (1R,4s,7S)-4-фенил-8-оксабицикло[5.1.0]октан-4-карбонитрил с максимальным диастереомерным избытком по отношению к рацемическому *син* (1R,4r,7S)-4-фенил-8-оксабицикло-[5.1.0]октан-4-карбонитрилу.

2. **предложен** эффективный метод синтеза новых аналогов нуклеозидов на основе циклогептана путем раскрытия эпоксидного цикла рацемического (1R,4s,7S)-4-фенил-8-оксабицикло[5.1.0]октан-4-карбонитрила тиминном и аденином;

3. **впервые реализованы** синтез рацемического пентазамещенного производного циклогептана - (1S,3S,4R,5S)-3-[бензил(метил)амино]-4,5-дигидрокси-1-фенилциклогептанкарбонитрила, а также диастереоселективный метод синтеза рацемических бициклических производных 8-оксабицикло-[5.4.0]ундекана, содержащих циклогептановый фрагмент.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

исследованы химические свойства и найден ряд эффективных путей химической трансформации рацемического *анти* (1R,4s,7S)-4-фенил-8-оксабицикло-[5.1.0]октан-4-карбонитрила и рацемического *син* (1R,4r,7S)-4-фенил-8-оксабицикло[5.1.0]октан-4-карбонитрила при взаимодействии с N- и C-нуклеофилами;

выявлено влияние нитрильной группы на диастереоселективность эпоксицирования циклогептен-4-карбонитрилов *мета*-хлорнадбензойной кислотой в растворителях различной полярности;

показано, что в результате эпоксицирования по Шарплессу рацемического (1*S*,5*S*)-5-гидрокси-1-фенилциклогепт-3-енкарбонитрила эпоксидный цикл и гидроксильная группа рацемического (1*R*,3*S*,6*S*,7*S*)-6-гидрокси-3-фенил-8-оксабицикло[5.1.0]октан-3-карбонитрила *син* ориентированы.

впервые установлены стереохимические закономерности образования тетрагидропиранильных фрагментов рацемических бициклических производных 8-оксабицикло[5.4.0]ундекана при циклизации по Принсу и Принсу-Риттеру.

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

разработан модифицированный метод селективного гидрирования полизамещенных нитрилов, в структуре которых присутствуют функциональные группы различной реакционной способности;

найжены условия раскрытия эпоксидного цикла рацемического *анти* (1*R*,4*s*,7*S*)-4-фенил-8-оксабицикло-[5.1.0]октан-4-карбонитрила и рацемического *син* (1*R*,4*r*,7*S*)-4-фенил-8-оксабицикло[5.1.0]октан-4-карбонитрила *N*-нуклеофилами под действием микроволнового излучения, обеспечивающие максимальные выходы продуктов;

предложен эффективный метод диастереоселективного эпоксицирования рацемического (1*S*,5*S*)-5-гидрокси-1-фенилциклогептен-3-карбонитрила системой «VO(асас)₂ - *трет*-бутилпероксид» по модифицированной реакции Шарплесса с последующим региоселективным раскрытием эпоксидного цикла α-гидроксиэпоксида *N*-метилбензиламином в присутствии изопропилата титана (IV);

разработан оригинальный синтетический подход к проведению циклизаций рацемического (1*R*,4*S*,5*R*)-4-гидрокси-1-фенил-5-винилциклогептанкарбонитрила и карбонильных соединений по Принсу в присутствии гетерополифосфорных кислот под воздействием микроволнового излучения;

синтезирован ряд моно- и бициклических производных циклогептана, являющихся интермедиатами для последующего получения потенциальных биологически активных соединений.

Результаты работы могут быть рекомендованы для изучения и внедрения в научных и образовательных организациях, ведущих исследования и разработки в области получения биологически активных соединений и изучения их свойств.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– результаты физико-химических исследований получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в заявленных автором условиях;

– идея диссертационной работы базируется на анализе литературных данных и обобщений сведений по синтезу и физико-химическим свойствам производных циклогептена и методам их последующих химических трансформаций;

– использованы современные методы сбора и обработки исходной информации;

– достоверность полученных результатов обеспечена использованием методов эксперимента, соответствующих современному научному уровню, и подтверждена их согласованностью;

– выводы диссертации обоснованы, не вызывают сомнения и согласуются с современными представлениями о связи между строением и данными физико-химических методов анализа всех полученных в работе соединений.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в постановке основных задач исследования; получении исходных данных; проведении всех экспериментов; обработке и интерпретации экспериментальных данных; разработке основных методов эксперимента; личном участии в апробации результатов исследования; подготовке публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной цели и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия в частях 1 (выделение и очистка новых соединений), 2 (открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования), 3 (развитие рациональных путей синтеза сложных молекул) и 10 (исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений).

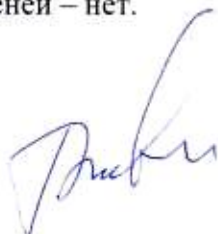
Диссертационный совет пришёл к выводу, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая вносит существенный вклад в развитие химии эпоксисоединений на основе 1-фенилциклогептен-4-карбонитрила и имеет прикладное значение благодаря разработанным высокоселективным методам синтеза новых соединений.

По актуальности, новизне, практической значимости диссертация соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании «11» ноября 2016 года, протокол №17, диссертационный совет принял решение присудить Цыбину Александру Игоревичу, гражданину Российской Федерации, учёную степень кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 7 докторов наук по специальности и отрасли наук рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – 14, против присуждения учёной степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета



В.Ф. Травень

Ученый секретарь
диссертационного совета



Н.А.Пожарская (Кондратова)