

ЗАКЛЮЧЕНИЕ диссертационного совета **24.1.225.01**,
созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки
«Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 1 декабря 2021 г., протокол № 34

о присуждении Кадыровой Миляуше Сагдатулловне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата химических наук.

Диссертация «3-Ароил-, 3-гидроксииминометил- и 3-цианохиноксалин-2(1*H*)-оны в синтезе гетарилбензимидазолов и их аза- и конденсированных аналогов по перегруппировке Мамедова» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 30 сентября 2021 года, протокол № 23, диссертационным советом 24.1.225.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ФИЦ КазНЦ РАН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 420111, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31, приказ Минобрнауки РФ № 553/нк от 23.05.2018.

Соискатель, **Кадырова Миляуша Сагдатулловна**, 05.05.1994 года рождения, в 2016 г. окончила специалитет Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (ФГАОУ ВО КФУ) по направлению подготовки 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия.

С 2016 по 2020 год соискатель Кадырова М.С. являлась аспирантом очной формы обучения по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки, профилю (направленности) подготовки Органическая химия в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский национальный исследовательский

технологический университет» (ФГБОУ ВО КНИТУ) и работала в течение всего времени и по настоящее время в лаборатории Химии гетероциклических соединений ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории Химии гетероциклических соединений Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН и на кафедре Органической химии ФГБОУ ВО КНИТУ.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Мамедов Вахид Абдулла оглы – работает главным научным сотрудником, заведующим лабораторией Химии гетероциклических соединений ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН.

Официальные оппоненты:

Шкляев Юрий Владимирович, доктор химических наук, профессор, Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, заведующий отделом органического синтеза, заведующий лабораторией синтеза активных реагентов,

Аксенов Николай Александрович, доктор химических наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», кафедра органической и аналитической химии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «**Воронежский государственный университет**» (г. Воронеж), в своём положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой органической химии, доктором химических наук, профессором Шихалиевым Хидмет

Сафаровичем, указали, что «диссертационная работа Кадыровой М.С. является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача в области органической химии, а именно разработаны доступные и простые методы синтеза, в том числе и за счёт перегруппировок, полициклических систем, сочетающих в себе фрагменты хиноксалинов, птерицинов и бензимидазолов».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается общностью тематики исследования по диссертационной работе и областью научных интересов как ведущей организации, так и официальных оппонентов, являющихся ведущими специалистами в области органической химии и химии гетероциклических соединений.

На автореферат диссертации поступило **2 отзыва**, оба положительные. Отзывы получены от:

- д.х.н. Юсубова М.С. (Национальный исследовательский Томский политехнический университет), *отзыв содержит 2 вопроса, первый из которых связан с выбором растворителя в синтезе 6,7-бис(бензимидазол-2-ил)-, 6-арил(метил)-7-(бензимидазол-2-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидроптеридин-4(1H)-она, второй – с возможностью протекания гидролиза тиоксогруппы, в реакциях циклизации для всех соединений ряда бензо[4',5']имидазо[1',2':1,2]хинолино[4,3-g]птеридин-2,4(1H,3H)-дионов;*
- д.х.н. Абашева Г.Г. (Пермский государственный национальный исследовательский университет), *отзыв без замечаний;*

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, из них по теме диссертации – 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень журналов, индексируемых в международной информационно-аналитической системе научного цитирования Web of Science. Общий объём опубликованных по теме диссертации работ составляет 75 стр. Работы написаны соискателем в соавторстве с другими исследователями; личный вклад диссертанта заключается в выполнении основной части экспериментальной работы, в анализе литературных данных, обобщении

полученных результатов и подготовке публикаций по теме исследования. Диссертационная работа не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значимые работы соискателя:

1. Mamedov, V.A. One-Pot Synthesis of 7-(Benzimidazol-2-yl)thioxolumazine and-lumazine Derivatives via H₂SO₄-Catalyzed Rearrangement of Quinoxalinones When Exposed to 5,6-Diamino-2-mercapto- and 2,5,6-Triaminopyrimidin-4-ols / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, A.T. Gubaidullin, V.V. Syakaev, **M.S. Kadyrova**, T.N. Beschastnova, O.B. Bazanova, I.Kh. Rizvanov, Sh.K. Latypov // J. Org. Chem. - 2018, Vol. 83, P. 14942–14953.

2. Mamedov, V.A. Acid-Catalyzed Rearrangement of 3-Cyanoquinoxalin-2(1*H*)-ones When Exposed to 1,2-Diaminobenzenes: Synthesis of 2,2'-Bibenzimidazoles / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, **M.S. Kadyrova**, V.V. Syakaev, T.N. Beschastnova, D.N. Buzyurova, I.Kh. Rizvanov, Sh.K. Latypov, O.G. Sinyashin // J. Org. Chem. - 2019, Vol. 84, P. 13572–13581.

3. Mamedov, V.A. Environmentally friendly and efficient method for the synthesis of the new α,α' -diimine ligands with benzimidazole moiety / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, **M.S. Kadyrova**, R.R. Fazleeva, O.B. Bazanova, T.N. Beschastnova, A.T. Gubaidullin, I.Kh. Rizvanov, V.V. Yanilkin, Sh.K. Latypov, O.G. Sinyashin // J. Heterocyclic Chem. – 2020, P. 1–14.

4. Mamedov, V.A. Simultaneous formation of 3-(benzimidazol-2-yl)quinoxalin-2(1*H*)-ones and 2-(benzimidazol-2-yl)quinoxalines from quinoxalin-2(1*H*)-one-3-carbaldoximes when exposed to 1,2-benzenediamines / V.A. Mamedov, N.A. Zhukova, V.V. Syakaev, A.T. Gubaidullin, **M.S. Kadyrova**, T.N. Beschastnova, D.N. Buzyurova, I.Kh. Rizvanov, Sh.K. Latypov, O.G. Sinyashin // Tetrahedron. - 2020, Vol. 76, P. 131721.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– **разработаны** простые (одностадийные) пути синтеза фармакологически

значимых новых бигетероциклических систем, а именно 7-(бензимидазол-2-ил)-6-(2-арил)тиоксолюмазинов, (7-(бензимидазол-2-ил)-6-(арил)-2-тиоксо-2,3-дигидроптеридин-4(1H)-онов) и 7-(бензимидазол-2-ил)-6-(арил)люмазинов (7-(бензимидазол-2-ил)-6-(2-арил)птеридин-2,4(1H,3H)-дионов), трудно получаемых иными способами. Стратегия синтеза бигетероциклических систем включает в себя катализируемую H_2SO_4 перегруппировку 3-ароилхиноксалин-2-онов под действием 5,6-диамино-2-меркапто- и 2,5,6-триаминопиримидин-4-олов, которая протекает с формированием бензимидазольного и птеридинового колец одновременно. Применение перегруппировки к азааналогу 3-бензоилхиноксалин-2(1H)-она – 3-бензоилпиридо[3,2-*b*]пиазин-2(1H)-ону – в реакции с 5,6-диамино-2-меркаптопиримидин-4-олом позволило синтезировать недоступный ранее 7-(1H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-ил)-6-фенил-2-тиоксо-2,3-дигидроптеридин-4(1H)-он;

– *обнаружено*, что 7-(бензимидазол-2-ил)-6-(2-фторфенил)-2-тиоксо-2,3-дигидроптеридин-4(1H)-оны, получаемые перегруппировкой 3-(2-фторбензоил)хиноксалин-2(1H)-онов под действием 4,5-диамино-6-гидрокси-2-меркаптопиримидина, в ДМСО при 140 °С в течение 4 ч претерпевают внутримолекулярное нуклеофильное замещение фтора атомом азота бензимидазольного фрагмента с образованием новых гетероциклических систем – бензо[4',5']имидазо[1',2':1,2]хинолино[4,3-*g*]птеридин-2,4(1H,3H)-дионов;

– *разработаны* эффективные методы синтеза новых бигетероциклических систем – (бензимидазол-2-ил)окса(тия)диазоло[3,4-*f*]- и пиазино[2,3-*f*]хиноксалинов и новых гетероциклических систем – бензо[4',5']имидазо[1',2':1,2]хинолино[4,3-*b* и 3,4-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*f*]хиноксалинов из 3-ароилхиноксалин-2(1H)-онов под действием 4,5-диамино-2,1,3-бензоксадиазола, 4,5-диамино-2,1,3-бензотиадиазола и 5,6-диаминохиноксалина по перегруппировке Мамедова;

– *обнаружено*, что взаимодействие 3-гидроксииминометилхиноксалин-

2(1*H*)-онон (хиноксалин-3(4*H*)-он-2-карбальдоксимов) с 1,2-бензолдиаминами в AcOH или *n*-BuOH в присутствии H₂SO₄ в качестве катализатора протекает по двум конкурирующим направлениям одновременно: по перегруппировке Мамедова и по реакции Вайденхайгена, и на этой основе разработан общий и простой метод синтеза 2-(бензимидазол-2-ил)хиноксалинов и 3-(бензимидазол-2-ил)хиноксалин-2(1*H*)-онон;

- **найденно**, что перегруппировка 3-цианохиноксалин-2(1*H*)-она под действием конденсированных 1,2-бензолдиаминов, а именно, бензо[*c*]фуразан-4,5-диамина, хиноксалин-5,6-диамина и 2,3-диаминопиридина, идет с образованием недоступных другими способами оксадиазоло- и пиразино-конденсированных бибензимидазолов и аза-бензимидазола, при этом функциональная циано-группа в исходном хиноксалиноне не поставляет атом С углерода во вновь образовавшийся с участием нуклеофильных реагентов гетероцикл, в отличие от ароил- и гидроксиминиметил производных хиноксалинонов, которые в аналогичных условиях претерпевают перегруппировки с участием функциональных групп.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– значительно расширены возможности перегруппировки Мамедова (катализируемой кислотами перегруппировки хиноксалинонов и их аза-аналогов под действием нуклеофильных реагентов) в синтезе новых представителей би-гетероциклических и новых гетероциклических систем: 6-арил(метил)-7-(бензимидазол-2-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидроптеридин-4(1*H*)-онон, 7-(1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-ил)-6-фенил-2-тиоксо-2,3-дигидроптеридин-4(1*H*)-онон и 6-арил-7-(бензимидазол-2-ил)птеридин-2,4(1*H*,3*H*)-дионон;

– впервые убедительно продемонстрированы широкие возможности функционализированных хиноксалинонов и их азааналогов в синтезе разнообразных производных бензимидазолил-хиноксалинов, бензимидазолил-хиноксалинонов, би-бензимидазолов, бензимидазолил-имидазопиридинов.

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

- *разработаны* новые, простые в реализации, базирующиеся на доступных исходных реагентах методы синтеза функционализированных по положению 3 производных хиноксалин-2-онов, на их основе с использованием перегруппировки Мамедова синтезирован ряд замещённых фармакологически значимых представителей бензимидазолилптеридинов, бензимидазолилхиноксалинов, бибензимидазолов и их различно гетероконденсированных аналогов, в том числе новые гетероциклические системы, а именно бензо[4',5']имидазо[1',2':1,2]хинолин[4,3-*g*]птеридин-2,4(1*H*,3*H*)-дионы и бензо[4',5']имидазо[1',2':1,2]хинолино[4,3-*b* и 3,4-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*f*]хиноксалины.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты работы обоснованы и достоверны, что определяется использованием широкого набора физических и физико-химических методов исследования (спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа, рентгеноструктурного анализа) для установления состава и доказательства структуры вновь синтезированных соединений, повторяемостью результатов эксперимента, совпадением характеристик известных соединений с описанными в литературе.

Личный вклад соискателя. Автором диссертационной работы проведён анализ литературных данных, выполнена экспериментальная часть работы. Автор принимал участие в обсуждении результатов работы, анализе и обработке данных физических и физико-химических методов исследования, в подготовке материалов для публикаций, апробации результатов работы.

Соискатель Кадырова М.С. ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы. Критических замечаний высказано не было.

На заседании 1 декабря 2021 года диссертационный совет принял

решение присудить Кадыровой Миляуше Сагдатулловне учёную степень кандидата химических наук за решение научной задачи, заключающейся в разработке базирующихся на доступных исходных реагентах методов синтеза функционализированных по положению 3 производных хиноксалин-2-онов и использование их в реакциях, протекающих по схеме хиноксалин-2-он–бензимидазольной перегруппировки (перегруппировки Мамедова) с целью получения различно замещённых бензимидазолилптеридинов, бензимидазолилхиноксалинов, бибензимидазолов и их различно гетероконденсированных аналогов.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

академик

Синяшин Олег Герольдович

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат химических наук

Торопчина Асия Васильевна

01.12.2021 г.