

**Заключение диссертационного совета МГУ.014.1
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Решение диссертационного совета №76 от «14» июня 2023 г.

О присуждении Шибанову Дмитрию Евгеньевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «[4+2]-Циклоприсоединение к 5-метилендимидазоланам в синтезе спироциклических производных» по специальности 1.4.3 - «Органическая химия» принята к защите диссертационным советом протокол № 746 от 10 мая 2023 года.

Соискатель Шибанов Дмитрий Евгеньевич 1994 года рождения, в 2018 году окончил химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». В 2019 году поступил в очную аспирантуру химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель в настоящее время является аспирантом четвертого года обучения очной аспирантуры химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», а также работает в должности инженер 2 категории на той же кафедре, где выполнялась диссертация.

Диссертация выполнена в лаборатории Биологически активных органических соединений на кафедре органической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель: Белоглазкина Елена Кимовна, доктор химических наук, доцент, в должности профессора кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

1. Щекотихин Андрей Егорович, доктор химических наук, профессор РАН, директор «Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе»
2. Верещагин Анатолий Николаевич, доктор химических наук, заместитель директора по научной работе ФГБУН «Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук»
3. Подругина Татьяна Александровна, кандидат химических наук, доцент, в должности

доцента кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8 работ, из них 4 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ. Вклад соискателя в эти работы, опубликованные в соавторстве, является основополагающим:

1. Shybanov D. E., Kukushkin M. E., Hrytseniuk Y. S., Grishin Y. K., Roznyatovsky V. A., Tafeenko V. A., Skvortsov D. A., Zyk N. V.; Beloglazkina E. K. [4+2]-Cycloaddition to 5-methylidene-hydantoins and 5-methylidene-2-thiohydantoins in the synthesis of spiro-2-chalcogenimidazolones // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2023. — Vol. 24, no. 5. — P. 5037. IF = 6,208 (Web of Science).
2. Kukushkin M. E., Karpov N. A., Shybanov D. E., Zyk N. V., Beloglazkina E. K. A convenient synthesis of 3-aryl-5-methylidene-2-thiohydantoins // *Mendeleev Communications*. — 2022. — Vol. 32. — P. 126–128. IF = 1,837 (Web of Science).
3. Shybanov D. E., Filkina M. E., Kukushkin M. E., Grishin Y. K., Roznyatovsky V. A., Zyk N. V., Beloglazkina E. K. Diffusion mixing with a volatile tertiary amine as a very efficient technique for 1,3-dipolar cycloaddition reactions proceeding via dehydrohalogenation of stable precursors of reactive dipoles // *New Journal of Chemistry*. — 2022. — Vol. 46. — P. 18575–18586. IF = 3,925 (Web of Science).
4. Shybanov D. E., Kukushkin M. E., Tafeenko V. A., Zyk N. V., Grishin Y. K., Roznyatovsky V. A., Beloglazkina E. K. Different addition modes of cyclopentadiene and furan at methylidene(thio)hydantoins // *Mendeleev Communications*. — 2021. — Vol. 31. — P. 246–247. IF = 1,837 (Web of Science).

На автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью данных ученых в области спиросочлененных гетероциклических соединений, а также имеющимися у них научными публикациями по темам, родственным теме диссертации, и способностью определить научную и практическую значимость исследования.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задач, имеющих значение для развития органической химии:

- 1) впервые был разработан общий подход к синтезу 2-халькоген-имидазолонов,

содержащих в своей структуре спиросочленённые с имидазолоновым фрагментом 6-членные алициклы;

2) разработан синтетический подход к получению конформационно жестких тетрациклических производных гидантоинов и тиогидантоинов, содержащих изоксазолиновые, пиразолиновые, триазолиновые, оксирановые и азиридиновые фрагменты;

3) впервые предложен удобный, простой в воспроизведении метод генерации 1,3-диполей путём диффузионного смешивания хлороксимов и хлоргидразонов с парами триэтиламина, позволяющий добиться высокого выхода продуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения за счёт подавления димеризации диполей;

4) разработан двухстадийный подход к получению полициклических гидантоинов последовательными реакциями Дильса-Альдера и электрофильного присоединения;

5) изучена цитотоксичность полученных спироциклических производных.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку.

1) Реакция Дильса-Альдера может быть использована для стереоселективного синтеза спиропроизводных имидазолонов из 5-метилен-замещённых 2-халькогенимидазолонов.

2) Новые классы каркасных спиропроизводных гидантоинов, содержащих четыре карбо- и гетероциклических фрагмента, можно синтезировать взаимодействием продуктов [4+2]-циклоприсоединения 5-метиленимидазолонов с нитрилоксидами, нитрилиминами, азидами и пероксокислотами.

3) Полициклические спиросоединения, содержащие комбинацию гидантоинового и оксазинанового фрагмента, получают при взаимодействии продуктов реакции Дильса-Альдера 5-метиленимидазолонов с электрофильными агентами.

4) Метод диффузионного смешивания хлороксимов и хлоргидразонов с парами триэтиламина является эффективным способом проведения реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения с нитрилоксидами и нитрилиминами, позволяющим добиться высокого выхода продуктов за счёт подавления димеризации диполей.

5) Наиболее активные из полученных полициклических спирогидантоинов и спиротиогидантоинов демонстрируют цитотоксичность в диапазоне 4-15 мкМ в исследованиях *in vitro*.

На заседании 14.06.2023 года диссертационный совет принял решение присудить Шибанову Дмитрию Евгеньевичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них докторов наук по специальности 1.4.3 «Органическая химия» - 9, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 15, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Заместитель председателя совета,
доктор химических наук

Ненайденко В.Г.

Ученый секретарь совета, к.х.н.

Малошицкая О. А.