

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА УрФУ 1.4.06.09
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

от «19» июня 2023 г. № 19

о присуждении Ляпустину Даниилу Николаевичу, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «6-Нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-а]пиримидины. Новые пути синтеза, химические свойства, биологическая активность» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите диссертационным советом УрФУ 1.4.06.09 «15» мая 2023 г. протокол № 11.

Соискатель, Ляпустин Даниил Николаевич, 1995 года рождения, в 2019 г. окончил ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по направлению подготовки 18.04.01 Химическая технология;

обучается в очной аспирантуре ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по направлению подготовки 18.06.01 Химическая технология (Технология органических веществ), предполагаемый срок окончания аспирантуры – 30.06.2023 г.

работает в должности ассистента Научно-образовательного и инновационного центра химико-фармацевтических технологий Химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

Диссертация выполнена на кафедре органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор **Уломский Евгений Нарциссович**, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Химико-технологический институт, кафедра органической и биомолекулярной химии, профессор.

Официальные оппоненты:

Климочкин Юрий Николаевич – доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», кафедра органической химии, заведующий кафедрой;

Сухоруков Алексей Юрьевич – доктор химических наук, доцент, ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва, лаборатория органических и металл-органических азот-кислородных систем (№9), заведующий лабораторией;

Аксенов Дмитрий Александрович – кандидат химических наук, ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь, кафедра органической химии, доцент

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе, по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ и входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science. Общий объем опубликованных работ по теме диссертации – 7,114 п.л., авторский вклад – 1,387 п.л.

Основные публикации по теме диссертации

статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:

1. **Lyapustin, D.N.** Three-Component Coupling of Aromatic Aldehydes, 1-Morpholino-2-nitroalkenes, and 3-aminoazoles via Boron Trifluoride Etherate Catalysis: Reaction Pathway and Features of the Formation of Intermediates / **D. N. Lyapustin**, E. N. Ulomsky, T. O. Zanakhov, V. L. Rusinov // Journal of Organic Chemistry. – 2019. – Vol. 84, Issue 23. – P. 15267 – 15275. (0.563 п.л./0.141 п.л.). (*Scopus, Web of Science*).

2. **Lyapustin, D.N.** 6-Nitro-4,7-dihydroazolo[1,5-*a*]pyrimidines: an alternative mechanism of formation and studies of alkylation / **D. N. Lyapustin**, E. N.

Ulomsky, V. L. Rusinov // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2020. Vol. 56, Issue 11. – P. 1465 – 1472. (0.500 п.л./0.167 п.л.). (*Scopus, Web of Science*).

3. **Lyapustin, D.N.** Oxidative Aromatization of 4,7-Dihydro-6-nitroazolo[1,5-*a*]pyrimidines: Synthetic Possibilities and Limitations, Mechanism of Destruction, and the Theoretical and Experimental Substantiation / **D. N. Lyapustin**, E. N. Ulomsky, I. A. Balyakin,, A. V. Shchepochkin, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26, Issue 16. – P. 4719. (1.188 п.л./ 0.198 п.л.). (*Scopus, Web of Science*).

4. **Lyapustin, D.N.** CK2 Inhibition and Antitumor Activity of 4,7-Dihydro-6-nitroazolo[1,5-*a*]pyrimidines / **D. N. Lyapustin**, S. K. Kotovskaya, I. I. Butorin, E. N. Ulomsky, V. L. Rusinov, D. A. Babkov, A. A. Pokhlebin, A. A. Spasov, V. V. Melekhin, M. D. Tokhtueva, A. V. Shcheglova, O. G. Makeev // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, Issue 16. – P. 5239. (0.875 п.л./0.073 п.л.). (*Scopus, Web of Science*).

5. **Lyapustin, D.N.** Recent advances in the chemistry of two-carbon nitro-containing synthetic equivalents / **D. N. Lyapustin**, V. V. Fedotov, E. N. Ulomsky, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin // *Russian Chemical Reviews*. – 2023. – Vol. 92, № 4. – RCR5077 (3.688 п.л./0.748 п.л.). (*Scopus, Web of Science*).

На автореферат поступили отзывы:

1. **Коротаева Владислава Юрьевича**, доктора химических наук, ведущего научного сотрудника отдела химического материаловедения Научно-исследовательского института физики и прикладной математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина». Содержит следующие вопросы:

- принимались ли попытки идентификации образующегося нитроалкина какими-нибудь спектральными методами?

- некоторые исследуемые соединения азолазинового ряда не исследовались на цитотоксические свойства вследствие их плохой растворимости. Может быть их солевые формы были бы более удобными для проведения такого эксперимента?

- из текста автореферата не совсем очевидно, чем обосновывается использование триоксана в качестве третьего субстрата мультикомпонентной реакции

2. **Шкляева Юрия Владимировича**, доктора химических наук, профессора, заведующего отделом органического синтеза Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук. Без замечаний.

3. **Кравченко Ангелины Николаевны**, доктора химических наук, профессора, ведущего научного сотрудника лаборатории азотсодержащих соединений ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва. Содержит замечания, касающиеся опечаток.

Выбор официальных оппонентов обосновывается широкой известностью их достижений и исследований в области химии гетероциклических соединений, химии нитросоединений, а также наличием публикаций в ведущих рецензируемых изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук соответствует п. 9 Положения о присуждении учёных степеней в УрФУ, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи целенаправленного синтеза разнообразных гетероциклических соединений, открывающей новые пути конструирования органических молекул с практически важными свойствами, имеющей значение для развития органической химии.

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:

- разработан новый метод синтеза 6-нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-*a*]пиримидинов. Исследована толерантность этой мультикомпонентной реакции, а

также реакционный путь процесса. На основании полученных ключевых полупродуктов были установлены различные реакционные пути процесса, зависящие от типа используемого кислотного катализатора – кислоты Льюиса или кислоты Бренстеда;

- разработана методика алкилирования полученных 6-нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-*a*]пиримидинов. Установлено, что наличие метильного заместителя в положении 5 азоло[1,5-*a*]пиримидинов существенно влияет на протекание алкилирования вследствие наличия избыточных пространственных затруднений;

- разработан метод окисления полученных 6-нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-*a*]пиримидинов. Опровергнуты литературные данные о невозможности окисления подобного рода структур. На основании выделенных побочных продуктов окисления, квантово-химических расчетов и электрохимического окисления был предположен механизм окисления и окислительной деструкции рассматриваемых структур;

- создана библиотека соединений ряда 6-нитро-4,7-дигидроазоло[1,5-*a*]пиримидинов с целью исследования их на способность ингибирования СК2, а также цитотоксических свойств в отношении опухолевых и нормальных клеток. В результате биологических испытаний установлено, что рассматриваемые соединения ингибируют как ферментативную активность СК2, так и жизнеспособность опухолевых клеток. На основании полученных результатов были выявлены наиболее перспективные структуры для дальнейшего исследования подобных свойств, а также сделаны некоторые выводы о зависимости структура/активность.

Полученные результаты по методам синтеза и биологическим свойствам представляют значительный интерес для дальнейшего детального исследования и практического применения в органической и медицинской химии.

На заседании 19 июня 2023 г. диссертационный совет УрФУ 1.4.06.09 принял решение присудить Ляпустину Д.Н. учёную степень кандидата химических наук.

