

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ДИЗАЙНА И ТЕХНОЛОГИИ»**

Адрес: 117997, г. Москва, Садовническая ул., д. 33, стр. 1, тел. +7 (495) 951-58-01

**О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ**

**Богатырева Кирилла Викторовича  
на тему: « Новые производные 9-оксоакридинкарбоновых кислот и 9-аминоакридинов, содержащие пятичленный гетероциклический фрагмент» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - «Органическая химия»**

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.144.07**

при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет дизайна и технологии»

от 23 июня 2016 г.  
протокол № 4

Диссертационный совет Д 212.144.07 пришел к выводу о том, что диссертация «Новые производные 9-оксоакридинкарбоновых кислот и 9-аминоакридинов, содержащие пятичленный гетероциклический фрагмент» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, и принял решение присудить Богатыреву Кириллу Викторовичу ученую степень **кандидата химических наук** по специальности 02.00.03 - «Органическая химия».

На заседании диссертационного совета присутствовали следующие члены совета:

1	Кобраков К.И. (председатель)	доктор химических наук	02.00.03
2	Карпухин А.А. (зам. председателя)	доктор технических наук	05.17.06
3	Кузнецов Д.Н. (ученый секретарь)	кандидат химических наук	02.00.03
4	Авраменко Г.В.	доктор химических наук	02.00.03
5	Атрощенко Ю.М.	доктор химических наук	02.00.03
6	Беляев О.Ф.	доктор физико-математических наук	05.17.06
7	Бокова Е.С.	доктор технических наук	05.17.06
8	Волков В.А.	доктор химических наук	05.17.06
9	Гальбрайт Л.С.	доктор химических наук	05.17.06
10	Дружинина Т.В.	доктор химических наук	02.00.03
11	Кардаш М.М.	доктор технических наук	05.17.06
12	Кильдеева Н.Р.	доктор химических наук	05.17.06
13	Ковальчукова О.В.	доктор химических наук	02.00.03
14	Неделькин В.И.	доктор химических наук	02.00.03
15	Орлов В.Ю.	доктор химических наук	02.00.03
16	Серенко О.А.	доктор химических наук	05.17.06
17	Скородумов В.Ф.	доктор физико-математических наук	05.17.06
18	Сафонов В.В.	доктор технических наук	05.17.06
19	Третьяков В.Ф.	доктор химических наук	02.00.03
20	Шаблыгин М.В.	доктор химических наук	02.00.03
21	Филатов Ю.Н.	доктор химических наук	05.17.06

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 212.144.07 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет дизайна и технологии» Министерства образования и науки Российской Федерации, по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 23 июня 2016 г., протокол № 4

О присуждении **Богатыреву Кириллу Викторовичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Новые производные 9-оксоакридинкарбоновых кислот и 9-аминоакридинов, содержащие пятичленный гетероциклический фрагмент» в виде рукописи по специальности 02.00.03 – «Органическая химия», принята к защите 04 апреля 2016 г., протокол № 2, диссертационным советом Д 212.144.07 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет дизайна и технологии» Министерства образования и науки Российской Федерации (ФГБОУ ВО «МГУДТ»), 117997, г. Москва, ул. Садовническая, д. 33, стр. 1, приказ о создании диссертационного совета 654/нк, от 07 октября 2013 г.

Соискатель **Богатырев Кирилл Викторович**, 1989 года рождения, в 2011 г. окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Юго-Западный государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации по специальности 020101.65 «Химия».

Прошел обучение в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации по специальности 02.00.03 – «Органическая химия» с 01 октября 2011 г. по 30 сентября 2014 г. В настоящее время работает в должности научного сотрудника лаборатории № 42 Федерального государственного унитарного предприятия "Научно-исследовательский институт прикладной акустики" Федеральная служба по техническому и экспертному контролю.

**Диссертация выполнена** на кафедре химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Научный руководитель** – кандидат химических наук, доцент **Кудрявцева Татьяна Николаевна** работает в должности старшего научного сотрудника кафедры химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Курский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

**Заварзин Игорь Викторович**, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией № 22 Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН».

**Лакатош Сергей Александрович**, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории химической трансформации антибиотиков Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт по изысканию новых

антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» дали **положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии» (ФГУП «ГосНИИОХТ»), г. Москва, в своем **положительном заключении**, подписанном главным научным сотрудником, доктором химических наук, доцентом Головковым Владимиром Федоровичем, и утвержденном генеральным директором, доктором технических наук, Кондратьевым Владимиром Борисовичем, указала, что диссертационная работа по содержанию, объему и уровню теоретических и экспериментальных исследований соответствует требованиям ВАК РФ п. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842) и является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача, имеющая существенное значение для развития химии гетероциклических соединений ряда акридина, а ее автор Богатырев Кирилл Викторович заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 3,75 п.л., в том числе 4 статьи в научных журналах, входящих в перечень журналов, рекомендованных ВАК РФ, 2 статьи в других изданиях и 9 тезисов докладов в сборниках материалов научных конференций.

В публикациях представлены данные по синтезу 2-(4-метил-1,3-тиазол-5-ил)этиловых эфиров акридонкарбоновых кислот, определению кинетических параметров реакций переэтерификации бутиловых эфиров различных акридонуксусных кислот 4-метил-5-(2-гидроксиэтил)тиазолом и исследованию антибактериальной активности полученных продуктов. Приведены препаративно удобные методики получения сложных эфиров и

амидов (9-оксоакридин-10(9H)-ил)уксусных и 9-оксоакридинкарбоновых кислот, содержащих различные пятичленные гетероциклические фрагменты, описаны спектральные характеристики новых полученных веществ различными физико-химическими методами. Описан синтез 4-(3-тиоксо-3H-1,2-дитиол-5-ил)фениловых эфиров акридонкарбоновых кислот.

Все работы по теме диссертации написаны в соавторстве с научным руководителем и другими исследователями. Личный вклад соискателя составляет 70-80% и заключается в непосредственном участии в планировании работ, проведении экспериментов, анализе, интерпретации и обсуждении результатов, написании работ, формулировке выводов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Кудрявцева Т.Н., Богатырев К.В., Сысоев П.И., Яр Зар Хтун, Климова Л.Г. Синтез и исследование антибактериальной активности некоторых производных фторзамещенных акридонов // Фторные заметки: сетевой журнал. 2013. № 2 (87).

URL: [http://notes.fluorine1.ru/public/2013/2\\_2013/letters/rusindex.html](http://notes.fluorine1.ru/public/2013/2_2013/letters/rusindex.html) (дата обращения 20.01.2016).

2. Маркович Ю.Д., Кудрявцева Т.Н., Богатырев К.В., Сысоев П.И., Климова Л.Г., Назаров Г.В. Синтез 2-(4-метил-1,3-тиазол-5-ил)этиловых эфиров акридонкарбоновых кислот и оценка их антибактериальной активности // Известия Академии наук. Серия химическая. 2014. Т. 63. № 5. С. 1153-1158. (Markovich Yu.D., Kudryavtseva T.N., Bogatyrev K.V., Sysoev P.I., Klimova L.G., Nazarov G.V. Synthesis of 2-(4-methyl-1,3-thiazol-5-yl)ethyl esters of acridone carboxylic acids and evaluation of their antibacterial activity // Russian Chemical Bulletin, International Edition. 2014. Vol. 63. № 5. P. 1153-1158).

3. Богатырев К.В., Кудрявцева Т.Н., Бушина Л.Г., Климова Л.Г. Синтез и изучение антимикробной активности новых производных акридонкарбоновых кислот // Ученые записки. Электронный научный журнал

Курского государственного университета. 2013. № 3. URL: <http://scientific-notes.ru/pdf/032-018.pdf> (дата обращения 20.01.2016).

4. Кудрявцева Т.Н., Богатырев К.В., Климова Л.Г., Батуев Е.А. Синтез и противомикробная активность серии производных фторзамещенных акридонуксусных кислот // Фторные заметки: сетевой журнал. 2014. № 3 (94). URL: [http://notes.fluorine1.ru/public/2014/3\\_2014/letters/rusindex.html](http://notes.fluorine1.ru/public/2014/3_2014/letters/rusindex.html) (дата обращения 20.01.2016).

**На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов. Все отзывы 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.

От заведующей кафедрой химии Старооскольского технологического института им. А.А. Угарова (филиала) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», канд. техн. наук, профессора **Крафт Л.Н.** отзыв положительный, в качестве замечаний: «...на наш взгляд, результаты биологического тестирования синтезированных соединений следовало бы представить в отдельном разделе».

От старшего научного сотрудника лаборатории систем доставки ООО «Технология лекарств»; д-ра хим. наук **Голубицкого Г.Б.** отзыв положительный, замечания: «В качестве недостатка работы можно отметить использование метода ТСХ для количественного исследования кинетики реакций органического синтеза. Как известно из теории и литературы, кинетические данные обладают сравнительно невысокой точностью. В связи с этим, в данном случае использование метода ТСХ, даже с инструментальной регистрацией площади и интенсивности пятен, менее предпочтительно при сравнении с такими методами, как ВЭЖХ.

По работе есть вопрос, а именно, каким образом оценивали (измеряли) антибактериальную активность синтезированных веществ в виде их растворов в ДМСО? Известно, что сам ДМСО обладает выраженной антисептической активностью».

От вице-президента по производственной деятельности и качеству ООО НПО «Петровакс-Фарм» канд. хим. наук **Носырева П.В.** отзыв положительный, замечания: «...в числе публикаций отсутствуют заявки на изобретение, хотя некоторые результаты вполне могли бы быть оформлены соответствующим образом.

В процессе исследования путей синтеза целевых соединений Богатырев К.В. обнаружил нетипичную побочную реакцию образования третичных аминов (стр. 15) и даже провел некоторые исследования по определению третичной структуры полученных соединений, но в автореферате не представлено данных по исследованию биологической активности полученных новых веществ, хотя это представляет определенный интерес».

От ведущего научного сотрудника кафедры органической химии Химического факультета Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова, канд. хим. наук, доцента **Прищенко А.А.** и доцента кафедры органической химии Химического факультета Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова, канд. хим. наук, доцента **Ливанцовой Л.И.** отзыв положительный, замечания: «из текста автореферата не ясно, почему для синтеза соединений 1a-h используются именно бутиловые эфиры акридонуксусных кислот, а не более доступные метиловые или этиловые;

расчет геометрии молекулы соединения 18c выполнен для газовой фазы, тогда как геометрические параметры данного соединения в растворе или твердой фазе могут значительно отличаться; поэтому было бы желательно привести данные рентгеноструктурного анализа».

От заведующего кафедрой химии и технологии органического синтеза ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева» канд. хим. наук, доцента **Попкова С.В.** отзыв положительный, замечания: «1. Нумерация соединений не вполне логична. Так, например, производные акридонуксусной кислоты имидазолэтиламид 5a и имидазолилэтиловый эфир 5b отнесены, почему-то к типу соединений 5. К этому же типу отнесено производное имидазолилэтиловый эфир оксоакдинилглицина 5c. В разделе 1.5, с наименованием «Амиды акридонкарбоновых кислот», рассмотрен синтез амидов акридонуксусных кислот; заместители стоит обозначать буквами русского алфавита.

2. Целесообразнее, для лучшего сопоставления, привести данные с результатами антимикробных испытаний в виде таблицы, хотя бы наиболее активных соединений, в сравнении с эталонами этакридин лактатом и метронидазолом в отдельном подразделе в конце автореферата, а не в каждом синтетическом подразделе. В качестве эталона, вероятно, надо было выбрать также и нитазол.

3. Автором получен ряд соединений превосходящих по бактерицидной активности известные эталонные бактерициды, но непонятно, почему не подана заявка на патент».

От советника директора по стратегическому региональному развитию Научно-технологической фармацевтической фирмы «ПОЛИСАН», заслуженного химика РФ **Кирсанова А.Т.** отзыв положительный, замечания: «1. Неудачное выражение в 6 выводе (стр. 17): «какая-либо модификация структуры 2-(2-метил-5-нитро-1*H*-имидазол-1-ил)этилового эфира АУК...», следовало бы конкретно указать, какие модификации структуры были выполнены.

2. В результате расчетов в ПО PASS Professional 2010.1 для синтезированных производных акридонкарбоновых кислот и  $N^9$ -замещенных акридин-9-аминов соискателем выявлены такие типы активности как:



противовирусная, антибактериальная, противоопухолевая, антипротозойная. Однако экспериментальное подтверждение приведено только для антибактериальной активности».

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается** близостью тематик научных работ и высокой компетентностью, которая подтверждена значительным количеством научных публикаций, и позволяет определить научную и практическую значимость представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработаны** методики получения, выделения и идентифицированы 110 новых производных акридонуксусных и 4-[(9-оксоакридин-10(9H)-ил)метил]бензойной кислот, 9-оксо-9,10-дигидроакридин-2- и 4-карбоновых кислот, 9-аминоакридинов и 9-карбоксиакридина, содержащих пятичленные гетероциклические фрагменты (тиазольный, имидазольный, изоксазольный, фурановый, тетрагидрофурановый, тиадиазольный);

**доказана** перспективность концепции биологической активности соединений, содержащих две фармакофорные группы – трициклическую систему акридона/акридина и различные пятичленные гетероциклические фрагменты;

**предложен** не описанный в литературе способ получения с выходами 50-60 % 2-(2-метил-5-нитро-1H-имидазол-1-ил)этиловых эфиров кислот, обладающих крайне низкой реакционной способностью – 2-метокси-9-акридинилглицина и 9-карбоксиакридина;

**введен** в химическую практику способ синтеза ранее не известных третичных акридин-9-аминов, содержащих две трициклические системы акридина и фрагмент 5-метилтиадиазола.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**изложены** обнаруженные в ходе исследования факты, раскрывающие закономерности влияния различных заместителей в акридоновом, акридиновом или пятичленном гетероциклическом фрагменте на антибактериальную активность некоторых исследованных соединений;

**раскрыты** причины низких выходов вторичных  $N^9$ -замещенных акридин-9-аминов при взаимодействии 9-хлоракридинов с 2-амино-5-метилтиадиазолом в ДМФА;

**доказано** влияние заместителя в акридоновом фрагменте на скорость переэтерификации бутиловых эфиров замещенных акридонуксусных кислот 4-метил-5-(2-гидроксиэтил)тиазолом;

**изучена** и подтверждена корреляция прогноза потенциальной биологической активности различных типов синтезированных соединений в программе PASS Professional 2010.1 с данными по антибактериальной активности, полученными экспериментально;

**проведена модернизация** ранее разработанных на кафедре химии Курского государственного университета методик синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений, содержащих трициклическую ароматическую систему, что позволило получить новые данные по теме диссертации.

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

**разработаны** препаративные методы синтеза сложных эфиров акридонкарбоновых кислот (2-(4-метил-1,3-тиазол-5-ил)этиловых, 2-(2-метил-5-нитро-1*H*-имидазол-1-ил)этиловых, тетрагидрофуран-2-илметиловых и фуран-2-илметиловых, 4-(3-тиоксо-3*H*-1,2-дитиол-5-ил)фениловых), амидов акридонкарбоновых кислот, содержащих фрагменты тиазола, изоксазола, тиадиазола, фурана, а также серии  $N^9$ -замещенных акридин-9-аминов;

**создана** серия новых соединений, по некоторым показателям эффективнее ингибирующая рост микроорганизмов, чем известные антибактериальные препараты риванол и метронидазол;

**представлены** детальные методики синтеза всех полученных в работе новых соединений, приведены их физические константы и спектральные характеристики (ИК-, ЯМР-  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , масс-спектры), данные их элементных анализов.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ** результаты получены с использованием современного сертифицированного научно-исследовательского оборудования и современных физико-химических методов анализа, таких как ИК-спектроскопия; жидкостная хроматомасс-спектрометрия; спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , элементный анализ;

**теория** основана на фундаментальных принципах теоретической и синтетической органической химии, согласуется с результатами экспериментов, опубликованных в ведущих научных журналах по теме диссертации;

**идея базируется** на обобщении результатов исследований в области направленного синтеза биологически активных производных акридона и акридина, а именно в области синтеза производных акридонкарбоновых кислот и 9-аминоакридина, обладающих антибактериальной активностью;

**использованы** методики синтеза и очистки производных акридона и акридина, усовершенствованные и разработанные на кафедре химии Курского государственного университета и описанные в литературе;

**установлено**, что выполненное исследование является оригинальным и вносит существенный вклад в развитие химии биологически активных производных акридона и акридина;

**использованы** алгоритмы поиска обзорных и экспериментальных статей в электронных библиотеках и интернет-ресурсах, офисные программы для математической обработки результатов (Excel) и программное обеспечение

для оптимизации геометрии молекул методом функционала плотности, построения кинетических кривых и обработки ЯМР- и ИК-спектров.

**Личный вклад соискателя** состоит в поиске и систематизации литературных данных по теме диссертации, постановке целей и задач исследования, проведении экспериментальной работы, обработке и интерпретации экспериментальных данных, обобщении, обсуждении и апробации полученных результатов, а также формулировании выводов, подготовке публикаций по теме диссертации.

Диссертационный совет рекомендует использовать полученные в диссертационной работе Богатырева К.В. результаты при разработке методов синтеза и изучения свойств биологически активных соединений, флуоресцентных меток и реагентов для аналитической химии в образовательных и научно-исследовательских организациях РФ, занимающихся исследованиями в области химии гетероциклических соединений (МГУ им. М.В. Ломоносова, РХТУ им. Д.И. Менделеева, СПб ГТИ (ТУ), ИОХ РАН, НИОХ СО РАН и др.).

Диссертационное исследование Богатырева К.В. по своему содержанию соответствует паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия, а именно п.1 – «выделение и очистка новых соединений», п.3 – «развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», п.7 – «выявление закономерностей типа "структура-свойство"».

Диссертация Богатырева К.В. представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решена задача по разработке эффективных способов синтеза новых потенциально биологически активных производных акридона и акридина, содержащих различные пятичленные гетероциклические фрагменты, что имеет существенное значение для химии гетероциклических соединений.

По актуальности, новизне, содержанию, объёму, научной и практической ценности полученных результатов диссертация полностью соответствует

требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.).

На заседании 23 июня 2016 г., протокол № 4 диссертационный совет принял решение присудить Богатыреву Кириллу Викторовичу ученую степень кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвующих в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 21, против нет, недействительных бюллетеней нет.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.144.07

доктор химических наук, профессор



Кобраков К.И.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.144.07

кандидат химических наук, доцент

A handwritten blue ink signature, likely belonging to D.N. Kuznetsov, written in a cursive style.

Кузнецов Д.Н.

23 июня 2016 г.