

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.Н. КОСЫГИНА
(ТЕХНОЛОГИИ. ДИЗАЙН. ИСКУССТВО)»
Адрес: 117997, г. Москва, Садовническая ул., д. 33, стр. 1, тел. +7 (495) 951-58-01

О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Суровой Ирины Игоревны
на тему: «2-Замещенные 3,5-динитропиридины в синтезе новых
полифункциональных насыщенных гетероциклических соединений» на
соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности
02.00.03 – Органическая химия

РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.144.07

созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Российский государственный университет им.
А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)»

от 13 декабря 2018 г.
протокол № 22

Диссертационный совет Д 212.144.07 пришел к выводу о том, что диссертация «2-Замещенные 3,5-динитропиридины в синтезе новых полифункциональных насыщенных гетероциклических соединений» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, и по результатам тайного голосования принял решение присудить **Суровой Ирине Игоревне** ученую степень **кандидата химических наук** по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

На заседании диссертационного совета присутствовали следующие члены совета:

1.	Кильдеева Н.Р. (зам. председателя)	доктор химических наук	05.17.06
2.	Кузнецов Д.Н. (ученый секретарь)	кандидат химических наук	02.00.03
3.	Акопова Т.А.	доктор химических наук	05.17.06
4.	Атрощенко Ю.М.	доктор химических наук	02.00.03
5.	Беляев О.Ф.	доктор физико-математических наук	05.17.06
6.	Бокова Е.С.	доктор технических наук	05.17.06
7.	Волков В.А.	доктор химических наук	05.17.06
8.	Дружинина Т.В.	доктор химических наук	02.00.03
9.	Кардаш М.М.	доктор технических наук	05.17.06
10.	Карпухин А.А.	доктор технических наук	05.17.06
11.	Ковальчукова О.В.	доктор химических наук,	02.00.03
12.	Неделькин В.И.	доктор химических наук	02.00.03
13.	Орлов В.Ю.	доктор химических наук	02.00.03
14.	Сафонов В.В.	доктор технических наук	05.17.06
15.	Скородумов В.Ф.	доктор физико-математических наук	05.17.06
16.	Старосотников А.М.	доктор химических наук	02.00.03
17.	Филатов Ю.Н.	доктор химических наук	05.17.06
18.	Шахкельдян И.В.	доктор химических наук	02.00.03

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 212.144.07, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «13» декабря 2018 г., протокол № 22

О присуждении Суровой Ирине Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «2-Замещенные 3,5-динитропиридины в синтезе новых полифункциональных насыщенных гетероциклических соединений» в виде рукописи по специальности 02.00.03 – «Органическая химия», химические науки, принята к защите 11 октября 2018 года, протокол № 19, диссертационным советом Д 212.144.07, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Садовническая, д. 33, стр. 1, приказ о создании диссертационного совета от 14 октября 2013 г. № 654/нк).

Соискатель Сурова Ирина Игоревна, «23» мая 1989 года рождения. В 2011 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности «Химия».

Освоила программу подготовки научно-педагогических кадров по специальности 02.00.03 – Органическая химия в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в 2014 году.

В настоящее время работает в должности эксперта по анализу вредных факторов условий труда в ООО «Тульский учебно-испытательный центр охраны труда и промышленной безопасности».

Диссертация выполнена на кафедре химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и кафедре органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет имени А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор химических наук профессор Атрощенко Юрий Михайлович работает в должности заведующего кафедрой химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор Кофанов Евгений Романович, гражданин РФ, профессор кафедры органической и аналитической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный технический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

кандидат химических наук, Хорошутин Андрей Васильевич, гражданин РФ, старший научный сотрудник кафедры химии нефти и органического катализа Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Правительства Российской Федерации дали *положительные* отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный университет нефти и газа (национальный исследовательский университет) имени И.М. Губкина», город Москва, в своем *положительном* заключении, подписанном доктором химических наук профессором, заведующим кафедрой органической химии и химии нефти Кошелевым Владимиром Николаевичем и утвержденном проректором по научной работе, доктором технических наук, профессором Мурадовым Александром Владимировичем 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 содержится решение научной задачи, имеющей важное значение для развития химии гетероциклических соединений в области синтеза новых производных пиридина и всестороннего изучения их свойств, а ее автор Сурова Ирина Игоревна заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия» (отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры органической химии и химии нефти 20 ноября 2018 года, протокол № 4).

Соискатель имеет **22** опубликованных работы, из них все по теме диссертации, общим объёмом 3,5 п.л., в том числе **3** в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, **2** работы в прочих изданиях. Соискателем опубликовано **17** работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

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

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Сурова И.И., Иванова Е.В., Атрощенко Ю.М., Кобраков К.И., Федянин И.В. Синтез новых производных 3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-аминов //Бутлеровские сообщения. Т. 49. № 2. 2017. с. 144-151.
2. Сурова И.И., Иванова Е.В., Блохин И.В., Шахкельдян И.В., Атрощенко Ю.М., Кобраков К.И., Кузнецов Д.Н., Федянин И.В. Синтез 6-тиозамещенных 3,5-динитро-1,2,3,4-тетрагидропиридинов //Бутлеровские сообщения. Т. 42. № 4. 2015. с. 91-95.
3. Сурова И.И., Иванова Е.В., Атрощенко Ю.М., Песцов Г.В., Кобраков К.И. Синтез и фунгицидная активность 2-метокси-7-*R*-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нон-2-енов //Бутлеровские сообщения. Т. 51. № 8. 2017. с. 65-70.

На диссертацию и автореферат поступило 7 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 доктора химических наук, профессора Вулаха Евгения Львовича генерального директора ООО «Фенил», в качестве замечания отмечено, что отсутствует обоснование выбора заместителей при синтезе 2-(*R*)-3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридинов. Для обоснования возможных механизмов исследуемых реакций наряду с квантово-химическими методами было бы целесообразно привлекать так же и кинетические исследования.

В отзыве доктора химических наук, доцента Понаморевой Ольги Николаевны заведующей кафедрой биотехнологии ФГБОУ ВО «Тульский

государственный университет» в качестве замечания отмечено, что диссертант представляла свои результаты не всегда на узких профильных конференциях, и часто это было не живое общение с коллегами, а Интернет-конференции. Из автореферата не ясно, удалось ли автору уточнить механизм конденсации Манниха, о необходимости этого уточнения упоминается в постановке цели и задачи исследования.

В отзыве кандидата химических наук Дутова Михаила Дмитриевича старшего научного сотрудника «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского» РАН в качестве замечания отмечено, что вывод № 6 в автореферате выглядит несколько неудачно. Автор вправе привлекать любые необходимые методы установления состава и строения синтезированных соединений, однако, на его взгляд, самостоятельным выводом это быть не может. Так же целесообразно было сравнить биологическую активность синтезированных соединений с эталонными препаратами.

В отзыве доктора химических наук, профессора Кизима Николая Федоровича, заведующего кафедрой «Фундаментальная химия» Новомосковского института (филиал) ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева» в качестве замечания отмечено, что неясно, почему в автореферате не указаны какие-либо физические свойства синтезированных соединений, нет данных о согласованности результатов квантово-химических расчетов с данными ИК-, ЯМР-спектров, имеются неточности в оформлении.

В отзыве доктора химических наук, профессора Пурыгина Петра Петровича, профессора кафедры неорганической химии ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева» в качестве замечания отмечено, что крайне желательно было бы проведение квантово-химических расчетов не только полуэмпирическим методом PM6, но и методом функционала плотности DFT в выбранном определенном базисе, что позволило бы более точно оценить реакционную способность исследуемых продуктов реакции.

В отзыве доктора химических наук, профессора Абрамова Игоря Геннадьевича, заведующего кафедрой общей и физической химии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технический университет» в качестве замечания отмечено, что имеются неточности в написании формулы тринатриевой соли аддукта Мейзенгеймера III (с. 10 автореферата), из текста автореферата не совсем понятно, как квантово-химические расчеты позволили выявить «.. кинетические, термодинамические и стерические факторы, влияющие на регио- и стереоселективность процессов» (с. 14 автореферата). Не ясно, каким методом проводилась оптимизация параметров проведения реакций (с. 11 автореферата).

Отзыв кандидата химических наук, доцента Кудрявцевой Татьяны Николаевны, руководителя научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ФГБОУ ВО «Курский государственный университет» замечаний не содержит.

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 эффективные способы получения неописанных ранее производных 1,4,5,6-тетрагидропиридинов, 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов (биспидинов) и 4,5,6,7-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]пиридинов, которые могут быть использованы в дизайне новых лекарственных средств;

предложены результативные методы селективного восстановления ароматического кольца 2-R-3,5-динитропиридинов, содержащих фрагменты аминокислот, бензиламинов, гетероциклических аминов (производных индола, пиридина, тиобензимидазола) под действием тетрагидридобората натрия с получением новых 2-замещенных 3,5-динитро-1,2,3,4-тетрагидропиридинов или 7-R-1,5-динитробиспидин-2-она и 2-метокси-7-R-

1,5-динитробиспидин-2-ена последовательным селективным гидрированием 2-R-3,5-динитропиридинов NaBH_4 и аминометилированием по Манниху, а также предложена схема синтеза N-[5-(R-фенилсульфонил)-4,5,6,7-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]пиридин-2-ил]-2-(пиридин-4-илтио)ацетамидов, содержащих остатки пиридинкарбоновых кислот и тетрагидротиазолопиридиновый фрагмент;

доказана перспективность использования полученных соединений в качестве препаратов, эффективно влияющих на ростовые процессы двудольных и однодольных растений, а также в разработке новых фунгицидных препаратов;

введено в практику органического синтеза использование селективного восстановления ароматического кольца под действием тетрагидридобората натрия полифункциональных 3,5-динитропиридинов для синтеза производных 2-замещенных 3,5-динитро-1,2,3,4-тетрагидропиридинов, 7-R-1,5-динитробиспидин-2-онов и 2-метокси-7-R-1,5-динитробиспидин-2-енов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано квантово-химическим методом, что при применении в качестве мягкого восстанавливающего агента тетрагидридобората натрия происходит селективное восстановление ароматического кольца замещенных 2-R-3,5-динитропиридинов в положениях 4 и 6 с образованием лабильных гидридных аддуктов, способных вступать в дальнейшие реакции с образованием сложных азотсодержащих гетероциклических систем;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) **использованы** современные физико-химические методы исследования, а также онлайн-системы PASS и GUSAR для оценки потенциальной биологической активности и токсичности синтезированных соединений;

изложены обнаруженные в процессе исследования факты, подтверждающие возможность получения 3'-(3,5-динитропиридин-2-ил)пиримидин-2',4',6'-триона методом C-нуклеофильного замещения в молекуле 2-хлор-3,5-динитропиридина барбитуровой кислотой, эффективность использования метода селективного восстановления при

действии тетрагидридобората натрия для синтеза 2-замещенных 3,5-динитро-1,2,3,4-тетрагидропиридинов, 7-R-1,5-динитробиспидин-2-онов и 2-метокси-7-R-1,5-динитробиспидин-2-енов, а также разработаны подходы к синтезу новых N-[5-(R-фенилсульфонил)-4,5,6,7-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]пиридин-2-ил]-2-(пиридин-4-илтио)ацетамидов;

раскрыты особенности синтеза различных производных 2-R-3,5-динитропиридинов, 2-R-3,5-динитро-1,4,5,6-тетрагидропиридинов, а также динитропроизводных биспидина, особенности проведения реакции оксиметилирования производных динитробиспидина, а также условия протекания синтеза новых N-[5-(R-фенилсульфонил)-4,5,6,7-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]пиридин-2-ил]-2-(пиридин-4-илтио)ацетамидов;

изучены фунгистатическая и росторегулирующая активности полученных соединений, а также зависимость их проявления от структуры веществ; кроме того, на основании квантово-химических расчетов предложены вероятные пути протекания основных изученных реакций.

проведена модернизация разработанных ранее сотрудниками кафедры химии Тульского государственного педагогического университета им. Л.Н. Толстого методов синтеза нитропроизводных 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов, а также описанных в литературе методов синтеза 2-замещенных 3,5-динитропиридинов.

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

разработаны эффективные методики синтеза производных 2-R-1,4,5,6-тетрагидропиридинов, 3,7-диазабицикло[3.3.1.]нонанов и N-[5-(R-фенилсульфонил)-4,5,6,7-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]пиридин-2-ил]-2-(пиридин-4-илтио)ацетамидов. Данные методы **внедрены** в учебный процесс кафедры химии Тульского государственного педагогического университета им. Л.Н. Толстого при подготовке бакалавров по направлению 04.03.01 «Химия» и магистров по направлению 04.04.01 «Химия»;

определены оптимальные условия проведения реакций получения 7-R-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-она и 2-метокси-7-R-1,5-

динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нон-2-ена и 3-гидроксиметил-7-N-R-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-онов;

создана платформа для дальнейшего структурного дизайна соединений с заданными биологически активными свойствами на основе теоретического и практического анализа биологической активности серий синтезированных в данной работе производных;

представлены подробные методики синтеза 55 неописанных ранее производных 1,4,5,6-тетрагидропиридинов, 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов и N-[5-(R-фенилсульфонил)-4,5,6,7-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]пиридин-2-ил]-2-(пиридин-4-илтио)ацетамидов, а также их спектральные характеристики (УФ, ИК, ^1H , ^{13}C ЯМР, 2D-ЯМР), данные масс-спектрометрии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены с использованием современного сертифицированного научно-исследовательского оборудования и физико-химических методов анализа, таких как молекулярная спектроскопия (УФ, ИК, ^1H , ^{13}C ЯМР, 2D-ЯМР), масс-спектрометрия. Воспроизводимость результатов исследования подтверждается большим количеством проведенных опытов;

теория построена на фундаментальных принципах теоретической и синтетической органической химии, согласуется с опубликованными экспериментальными данными в ведущих научных журналах по теме диссертации;

идея базируется на анализе совокупности литературных данных по теории и практике синтеза производных 1,4,5,6-тетрагидропиридинов, 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов и N-[5-(R-фенилсульфонил)-4,5,6,7-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]пиридин-2-ил]-2-(пиридин-4-илтио)ацетамидов, обладающих биологической активностью;

установлено, что выполненное исследование является оригинальным и вносит существенный вклад в развитие практики синтеза биологически активных веществ;

использованы алгоритмы поиска обзорных и экспериментальных статей в электронных библиотеках или Интернет-ресурсах, программное обеспечение для обработки ЯМР-спектров, компьютерные программы для квантово-химических расчетов, программное обеспечение для прогнозирования биологической активности и токсичности (онлайн-системы PASS и GUSAR), современные методики сбора и обработки полученной информации;

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

выводы диссертации обоснованы и не вызывают сомнений и согласуются с современными представлениями в области химии гетероциклических соединений.

Личный вклад соискателя состоит в постановке целей и задач исследования, анализе соответствующей тематике литературы, разработке путей синтеза и непосредственно получении целевых соединений, анализе полученных экспериментальных данных, формулировании выводов, подготовке статей к печати и апробации результатов исследования.

Диссертационный совет рекомендует использовать полученные в диссертационной работе Суровой И.И. результаты при разработке методов синтеза потенциальных биологически активных соединений ряда 1,4,5,6-тетрагидропиридинов, 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов и N-[5-(R-фенилсульфонил)-4,5,6,7-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]пиридин-2-ил]-2-(пиридин-4-илтио)ацетамидов в образовательных и научно-исследовательских организациях РФ, занимающихся исследованиями в области химии гетероциклических соединений: Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Исследовательский институт химического разнообразия (г. Москва), Ивановский химико-технологический университет, Новосибирский институт

органической химии СО РАН, Курский государственный университет, Институт физиологически активных веществ РАН и в других научных центрах России.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линией, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 02.00.03 - Органическая химия в части формулы специальности: п.1. установление структуры и исследование реакционной способности органических соединений; п.2. направленный синтез соединений с полезными свойствами или новыми структурами, в части области исследований: п.1. выделение и очистка новых соединений; п.3. развитие рациональных путей синтеза сложных молекул; п.7. выявление закономерностей типа «структура-свойства».

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая направлена на оптимизацию и разработку методов синтеза производных 1,4,5,6-тетрагидропиридинов, 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов и N-[5-(R-фенилсульфонил)-4,5,6,7-тетрагидро[1,3]тиазоло[5,4-с]пиридин-2-ил]-2-(пиридин-4-илтио)ацетамидов, содержащих перспективные с точки зрения изучения биологической активности фармакофорные гетероциклические группы, имеющие важное значение для теории и практики получения азотсодержащих гетероциклических соединений с потенциальной биологической активностью.

По актуальности, новизне, содержанию, объёму, научной и практической ценности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.).

На заседании «13» декабря 2018 года, протокол № 22, диссертационный совет принял решение присудить Суровой Ирине Игоревне ученую степень кандидата химических наук по специальности 02.00.03-«Органическая химия».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **18** человек, из них **7** докторов наук по специальности и отрасли наук рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из **22** человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – **18**, против присуждения учёной степени – **нет**, недействительных бюллетеней – **нет**.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.144.07

доктор химических наук, профессор



Кильдеева Н.Р.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.144.07

кандидат химических наук, доцент

Кузнецов Д.Н.

13 декабря 2018 г.