

## Протокол № 180

заседания диссертационного совета Д 212.038.19 по защите  
от 14.12.2016 г.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 26 человек.  
Присутствовали на заседании 18 человек.

*Председатель:* д.хим.наук, профессор Семенов Виктор Николаевич.

*Присутствовали:* д.хим.наук, профессор Семенов Виктор Николаевич, д.хим.наук, профессор Шихалиев Хидмет Сафарович, д.хим.наук, профессор Афонин Николай Николаевич, д.хим.наук, профессор Вережников Виктор Николаевич, д.хим.наук, профессор Гончаров Евгений Григорьевич, профессор Завражнов Александр Юрьевич, д.хим.наук, профессор Котова Диана Липатьевна, д.хим.наук, доцент Крысин Михаил Юрьевич, д.хим.наук, профессор Кучменко Татьяна Анатольевна, д.хим.наук, профессор Рудаков Олег Борисович, д.хим.наук, профессор Селеменев Владимир Федорович, д.хим.наук, профессор Семенова Галина Владимировна, д.фарм.наук, профессор Сливкин Алексей Иванович, к.хим.наук, доцент Столповская Надежда Владимировна, д.хим.наук, доцент Тутов Евгений Анатольевич, д.хим.наук, доцент Шапошник Алексей Владимирович, д.хим.наук, профессор Шапошник Владимир Алексеевич, д.хим.наук, профессор Шаталов Геннадий Валентинович.

*Официальные оппоненты по диссертации:*

- Абрамов Игорь Геннадьевич, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технический университет», кафедра общей и физической химии, заведующий;

- Тырков Алексей Георгиевич, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», кафедра органической, неорганической и фармацевтической химии, профессор.

*Ведущая организация:* Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии

наук», г. Москва.

*Слушали:* защиту диссертационной работы аспиранта кафедры органической химии химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Кошелевой Евгении Андреевны: «Некоторые реакции циклизации на основе орто-замещенных 5-амино-1-арил-1*H*-пиразолов и их хроматомасс-спектрометрический мониторинг», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. Стенограмма прилагается.

В обсуждении диссертационной работы приняли участие д. хим.н., проф. Крысин М.Ю., д. хим.н., проф. Селеменев В.Ф.

*Постановили:* на основании протокола № 1 счетной комиссии считать, что диссертация Кошелевой Евгении Андреевны отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Результаты голосования: «за» - 18, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» – нет.

По результатам обсуждения работы принято следующее заключение:

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 212.038.19 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ  
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК.

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 14.12.2016 г. №180

О присуждении Кошелевой Евгении Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Некоторые реакции циклизации на основе орто-замещенных 5-амино-1-арил-1*H*-пиразолов и их хроматомасс-спектрометрический мониторинг» по специальности 02.00.03 – органическая химия принята к защите 10 октября 2016 г., протокол № 178, диссертационным советом Д 212.038.19 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, 394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1, в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Кошелева Евгения Андреевна 1989 года рождения, аспирант кафедры органической химии химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства образования и науки РФ.

В 2012 году соискатель окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Министерства образования и науки РФ.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Шихалиев Хидмет Сафарович, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», химический факультет, кафедра органической химии, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Абрамов Игорь Геннадьевич, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технический университет», кафедра общей и физической химии, заведующий;

2. Тырков Алексей Георгиевич, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», кафедра органической, неорганической и фармацевтической химии, профессор;

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук», г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Ракитиным Олегом Алексеевичем, доктором химических наук, профессором, лаборатория полисеразотистых гетероциклов, заведующий, указала, что диссертационная работа Кошелевой Евгении Андреевны является научно-квалификационной работой, в которой решена задача по построению новых гетероциклических систем на основе производных орто-замещенных 5-амино-1-арил-1*H*-пиразолов, имеющая существенное значение для органической химии азотсодержащих гетероциклов. По объему и качеству проведенного эксперимента, новизне и оригинальности полученных результатов, и высокому научному уровню их обсуждения диссертация соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным ВАК РФ в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор Кошелева Евгения Андреевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 10; работ опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 4. Работы посвящены синтезу новых физиологически активных пиразоло[3,4-*d*]пиримидинов, пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов, пиразоло[3,4-*b*]пиридинов и конденсированных систем с их фрагментами на основе 5-амино-1-арил-1*H*-пиразолов; изучению возможных маршрутов проведенных реакций. Вклад автора 80 %, объемом – 1,75 п.л.

1. Синтез замещенных пиразоло[3,4-*d*]пиримидинов взаимодействием производных 5-амино-1-фенил-1*H*-пиразола с *N*-замещенными изатинами / Е.А. Кошелева, С.М. Медведева, Х.С. Шихалиев, Ф.И. Зубков, Е.А. Рыжкова, М.А. Презент // Химия гетероциклических соединений. – 2016. – Т.52, №8.– С.578–582.

2. A new reagent for the synthesis of pyrazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazolo[1,5-*c*]pyrimidines / K.S. Shikhaliev, E.A. Kosheleva, L.F. Ponomaryeva, M. Yu. Krysin // European chemical bulletin. – 2015. – V.4, N.10. – P.460–462.

3. Синтез *N*-замещенных 1-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-4-аминов / Е.А. Кошелева, Х.С. Шихалиев, Л.Ф. Пономарева // Вестник ВГУ, Серия: Химия Биология Фармация. – 2016. – №2. – С. 7–9.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов: 1) Великородов А.В., д.х.н., проф., зав. кафедрой органической, неорганической и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет»; 2) Ким Д. Г., д.х.н., проф., профессор кафедры теоретической и прикладной химии ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет»; 3) Кривенько А.П., д.х.н., проф., профессор кафедры органической и биоорганической химии Института химии ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»; 4) Пурьгин П.П., заслуженный деятель науки и техники РФ, д.х.н., проф., зав. кафедрой органической, биоорганической и медицинской химии ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет им. Академика С.П. Королева»; 5) Афанасьев С.В., д.т.н., профессор кафедры рационального природопользования и ресурсосбережения ФГБОУ «Тольяттинский государственный университет»; 6) Варламов А.В., д.х.н., профессор, заведующий кафедрой органической химии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Все отзывы положительные. Замечания носят рекомендательный характер.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

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

- разработаны новые препаративно доступные методики получения пиразоло[3,4-*d*]пиримидинов, пиразоло[3,4-*b*]пиридинов, пиразоло[3,4-*b*]хинолинов, пиразолил-1,2,4-триазолов с потенциальной фармакологической активностью;

- предложено использовать метод ВЖХ-МС-анализа для установления вероятных маршрутов изучаемых реакций;

- доказаны вероятные маршруты реакций 5-амино-1-фенил-1*H*-пиразола и 5-амино-1-фенил-1*H*-пиразол-4-карбонитрила с *N*-замещенными изатинами; *N*'-(4-циано-2-фенил-2*H*-пиразол-3-ил)-*N,N*-диметилформамина с гидразидами карбоновых кислот и замещенными анилинами; [1-(арил)-1*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-4-ил]-гидразинов с одноатомными циклизующими агентами с помощью ВЖХ-МС-анализа;

- введены условия микроволнового инициирования для реакций *N*'-(4-циано-2-фенил-2*H*-пиразол-3-ил)-*N,N*-диметилформамина с гидразидами карбоновых кислот и замещенными анилинами.

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

- доказана возможность применения производных 5-амино-1-арил-1*H*-пиразол-4-карбонитрилов в качестве исходных реагентов для синтеза новых гетероциклических систем, обладающих потенциальной фармакологической активностью;

- применительно к проблематике диссертации результативно использован метод ВЖХ-МС -анализа для доказательства предложенных вероятных маршрутов исследуемых реакций, методы ИК, ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа для доказательства структуры полученных соединений;

- изложены доказательства структуры продуктов, полученных в результате исследуемых реакций;

- раскрыты возможности идентификации интермедиатов, побочных и целевых продуктов изучаемых взаимодействий методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии;

- изучены зависимости между структурой полученных соединений и их потенциальной фармакологической активностью с применением виртуального скрининга и первичного скрининга *in vitro* на ингибирование серин-треониновых киназ методом иммуноферментного (ELISA) и гомогенного флуоресцентного анализа (HTRF);

- проведена модернизация методики получения пиразоло[4,3-*e*]1,2,4-триазоло[1,5-*c*]пиримидинов и пиразоло[3,4-*d*]пиримидинов с применением микроволновой активации.

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

- разработаны и внедрены новые способы синтеза гетероциклических систем, обладающих потенциальной фармакологической активностью на основе орто-замещенных 5-амино-1-арил-1*H*-пиразолов;

- определены соединения ряда 2-арил-1*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-ил-анилина, обладающие максимальным ингибирующим действием в отношении серин-треониновых киназ.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

результаты получены с использованием сертифицированного оборудования, для идентификации исследуемых соединений привлекались современные физико-химические методы анализа, для обработки и интерпретации данных использовалось лицензионное программное обеспечение. Полученные результаты соответствуют теоретическим представлениям в органической химии и коррелируют с другими экспериментальными данными, полученными по рассматриваемой тематике.

**Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в получении экспериментальных данных, обработке и интерпретации экспериментальных данных и подготовке публикаций по выполненной работе, апробации и внедрению способов в практику и учебный процесс.**

В диссертации Кошелевой Е.А. соблюдены установленные Положением о присуждении ученых степеней критерии, которым должна соответствовать диссертация на соискание ученой степени кандидата наук.

В диссертации Кошелевой Е.А. отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 14.12.2016 г. диссертационный совет принял решение присудить Кошелевой Е.А. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18

человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

Д 212.038.19

Семенов Виктор Николаевич

Ученый секретарь диссертационного совета

Д 212.038.19

Столповская Надежда Владимировна



14.12.2016 г.