

С
Протокол № 245

заседания диссертационного совета 24.2.288.07

от 21 октября 2021 г.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 27 человек.

Присутствовали на заседании 18 человек.

Председатель: д. хим.наук, профессор Семенов В.Н.

Присутствовали: д.хим.наук, профессор Семенов Виктор Николаевич, д.хим.наук, профессор Шихалиев Хидмет Сафарович, к.хим.наук, доцент Столповская Надежда Владимировна, д.хим.наук, профессор Бобрешова Ольга Владимировна, д.хим.наук, профессор Бутырская Елена Васильевна, д.хим.наук, доцент Завражнов Александр Юрьевич, д.хим.наук, доцент Зяблов Александр Николаевич, д.хим.наук, профессор Котова Диана Липатьевна, д.хим.наук, доц. Крысин Михаил Юрьевич, д.хим.наук Потапов Андрей Юрьевич, д.хим.наук, профессор Рудаков Олег Борисович, д.хим.наук, профессор Селеменев Владимир Федорович, д.хим.наук, профессор Семенова Галина Владимировна, д.хим.наук, доцент Тутов Евгений Анатольевич, д.хим.наук, профессор Шапошник Алексей Владимирович, д.хим.наук, профессор Шапошник Владимир Алексеевич, д.хим.наук, профессор Шаталов Геннадий Валентинович, д.хим.наук, доцент Шестаков Александр Станиславович

Слушали: Председателя заседания:

Совет принял заявление преподавателя кафедры органической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ Новичихиной Надежды Павловны. Диссертация «Синтез и свойства новых гетероциклических систем на основе 4,4,6-триметил-4H-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионов», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, выполнена на кафедре органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет».

К заявлению приложены: заключение Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» (протокол № 1003-10 от «05» октября 2021 г.) о рекомендации диссертации Новичихиной Надежды Павловны к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия; копия диплома об окончании аспирантуры Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» по направлению подготовки 04.06.01 – химические науки с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь»; диссертация; рукопись автореферата; а также другие документы, в соответствии с требованиями Положения о присуждении ученых степеней и Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Экспертная комиссия в составе членов совета:

1. Шестакова Александра Станиславовича, д.х.н., доц. (председатель);
2. Потапова Андрея Юрьевича, д.х.н.;
3. Егоровой Алевтины Юрьевны, д.х.н, проф.

предварительно рассмотрела диссертацию Новичихиной Надежды Павловны «Синтез и свойства новых гетероциклических систем на основе 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов» и представила следующее заключение:

Работа выполнена на кафедре органической химии химического факультета Воронежского государственного университета и является частью плановых научных исследований, проводимых на кафедре органической химии Воронежского государственного университета в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ ВУЗам в сфере научной деятельности на 2020-2022 годы, проект № FZGU-2020-0044.

Диссертационная работа Новичихиной Надежды Павловны посвящена решению актуальной научной задачи в области органической химии – разработке доступных методов функционализации пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов и синтеза новых линейно связанных гибридных гетероциклических систем на их основе, представляющих интерес в качестве биологически активных соединений с широким спектром действия. В работе обсуждаются возможные направления и методы функционализации изучаемых соискателем пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов с целью выполнения общей стратегической задачи, указанной выше. Кроме этого, часть исследований посвящена детальному изучению методологии введения в молекулы изучаемых соединений необходимых реакционных групп, маршрутов протекания изучаемых химических реакций в различных условиях. Для многих из изученных превращений проведен мониторинг протекания реакций и установлено влияние ряда параметров на синтетические характеристики изучаемых процессов. На основании этих закономерностей предложены наиболее вероятные механизмы этих процессов. Особо следует отметить, что соискателем проведен достаточно трудоемкий анализ данных, полученных с помощью современных физико-химических методов, что позволило однозначно доказать структуру полученных соединений.

Наиболее существенные результаты, представленные в диссертационной работе:

1. Разработаны эффективные подходы к получению функционально замещённых гетероциклических систем на основе пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионов, содержащих фармакофорные фрагменты (пиперазина пиперидина, пиримидина, гидроксикумарина, триазина, тиазола, имидазола, и др.), проведена оптимизация условий синтеза данных соединений.

2. Изучены селективные способы восстановления 4Н-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионов с участием β -карбонильной группы, а также их реакции с С-нуклеофильными реагентами – метил(гет(арил))кетонами и циклическими кетонами, которые расширяют синтетические возможности 4Н-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионов для синтеза новых линейно связанных и спирогетероциклических соединений на их основе.

3. Подробно исследована двухкомпонентная реакция фенилэтилиденпирроло[3,2,1-ij]хинолин-2-онов с ациклическими и циклическими енаминокетонами. С применением комплекса спектральных методов анализа доказано образование замещённых 1-пирролил-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-2-онов, которые в зависимости от природы растворителя существуют в виде смеси ротамеров и/или таутомеров.

4. Изучены все препаративные и структурные особенности реакции бромирования 4,4,6-триметил-4Н-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионов с использованием в качестве бромирующего агента одного и двух эквивалентов N-бромсукцинимидов в полярном и неполярном растворителях. Вызывает уважение тщательный подход соискателя к исследованию всех аспектов этой, одной из самых значимых для общей органической химии, реакций. С помощью спектральных данных и данных ВЭЖХ МС анализа ею доказано строение полученных продуктов и ряда промежуточных соединений.

Данные рентгеноструктурного анализа монокристалла продукта взаимодействия 4,4,6-триметил-4Н-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-диона с N-бромсукцинимидом в диметилформамиде позволили с уверенностью утверждать, что бромирование направлено в положение 5 гетероцикла и в ходе реакции образуется именно 5-бром-4,4-диметил-6-метилен-5,6-дигидро-4Н-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дион.

5. С применением спектральных методов анализа доказан факт ретро-аллильной перегруппировки с участием 5-бромпроизводных пирролохинолиндионов в реакциях алкилирования ряда N, S, O-нуклеофилов.

6. Впервые обнаружено ингибирующее действие ряда функционально замещённых пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионов в отношении серии протеинкиназ (ALK, NPM1-ALK, Янус-киназы JAK3), а также выявлена антикоагулянтная активность в ряду илиденовых производных, полученных на основе 4Н-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионов, как ингибиторов факторов свертывания крови X_a и X_{IIa} .

Исследования выполнены на высоком научном уровне. Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов диссертационной работы обеспечены детальностью исследования, анализом экспериментальных данных, применением современных физико-химических методов установления структуры органических соединений: ИК-спектроскопии, ЯМР-спектроскопии, в том числе с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных экспериментов, масс-спектрометрии высокого разрешения, рентгеноструктурного анализа.

По результатам диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 5 статей в рекомендованных ВАК РФ рецензируемых научных изданиях. Полнота изложения материалов диссертации составляет 80%. Личный вклад автора в работы, выполненные в соавторстве, составляет 80%.

Основные результаты работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях: Менделеев-2017: 10-я Международная конференция молодых учёных по химии и 2-я школа-конференция "Направленный дизайн веществ и материалов с заданными свойствами" (Санкт-Петербург, 2017); 10-я Молодежная Школа-конференция по органической химии (Казань, 2017); I Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 150-летию со дня открытия Периодического закона химических элементов Д. И. Менделеевым «Современные векторы устойчивого развития общества: роль химической науки и образования» (Астрахань, 2019); XXIII Всероссийская конференция молодых ученых-химиков (с международным участием) (Нижний Новгород, 2020); V Всероссийская молодежная конференция "Достижения молодых ученых: химические науки" (Уфа, 2020); Международная научная конференция Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии (Екатеринбург, 2020); VI Всероссийская молодежная конференция «Достижения молодых ученых: химические науки» (Уфа, 2021).

Проверка текста по программе «Антиплагиат» показала высокий уровень оригинальности текста, выявленные совпадения не являются плагиатом. В работе нет заимствования материала без ссылки на первоисточник.

Текст диссертации, представленной в диссертационный совет идентичен тексту диссертации, размещенной на сайте организации. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения о работах, опубликованных соискателем ученой степени.

Тема и содержание диссертации соответствует специальности 1.4.3. Органическая химия. Работа Новичихиной Надежды Павловны соответствует всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, входит в компетенцию совета 24.2.288.07 и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Результаты работы могут быть рекомендованы для использования в Воронежском государственном университете, Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Воронежском государственном

техническом университете, Липецком государственном техническом университете, Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Ярославском государственном техническом университете, Астраханском государственном университете, а также других научных и учебных организациях, работающих в области органической химии.

Ученый секретарь: Все документы, представленные в совет соискателем, соответствуют требованиям Высшей аттестационной комиссии.

В качестве официальных оппонентов рекомендуются:

- 1) Абаев Владимир Таймуразович – доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова», факультет химии, биологии и биотехнологии, кафедра органической химии, заведующий кафедрой.
- 2) Зубков Федор Иванович – кандидат химических наук, доцент, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», факультет физико-математических и естественных наук, кафедра органической химии, доцент.

В качестве ведущей организации рекомендуется: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологически активных веществ Российской академии наук», г. Черноголовка.

Оппоненты и ведущая организация выразили свое предварительное согласие.

Председатель: Таким образом, необходимо принять к защите диссертацию Новичихиной Надежды Павловны «Синтез и свойства новых гетероциклических систем на основе 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов», утвердить официальных оппонентов и ведущую организацию, назначить дату защиты диссертации, а также решить вопрос о разрешении размножения автореферата и утвердить список адресатов его рассылки.

Прошу проголосовать.

Постановили:

1. Принять к защите Новичихиной Надежды Павловны «Синтез и свойства новых гетероциклических систем на основе 4,4,6-триметил-4*H*-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-1,2-дионов»
2. Утвердить официальными оппонентами:
 - 1) Абаева Владимира Таймуразовича – доктора химических наук, профессора, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет

имени Коста Левановича Хетагурова», факультет химии, биологии и биотехнологии, кафедра органической химии, заведующего кафедрой.

2) Зубков Федор Иванович – кандидата химических наук, доцента, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», факультет физико-математических и естественных наук, кафедра органической химии, доцента.

3. Утвердить в качестве ведущей организации Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологически активных веществ Российской академии наук», г. Черноголовка.

4. Назначить дату защиты на 24 декабря 2021 г.

5. Разрешить опубликование автореферата на правах рукописи и утвердить список его рассылки.

Результаты голосования: «за» - 18, «против» - нет, «воздержался» - нет.

Председатель совета

Семенов Виктор Николаевич

Ученый секретарь совета

Столповская Надежда Владимировна

21 октября 2021 г.

