

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 212.204.04 на базе Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета
от «19» июня 2015 года, протокол № 3

О присуждении Сысоеву Павлу Ильичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез гетероциклических соединений на основе производных акридонуксусной кислоты» в виде рукописи по специальности 02.00.03 - органическая химия, химические науки, принята к защите «10» апреля 2015 года, протокол № 2, диссертационным советом Д 212.204.04 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» Министерства образования и науки Российской Федерации (125047, Москва, Миусская площадь, 9, приказ о создании диссертационного совета от «11» апреля 2012 года № 105/нк).

Соискатель Сысоев Павел Ильич, «06» января 1988 года рождения, в 2011 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Курский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Работает в должности младшего научного сотрудника Федерального государственного унитарного предприятия «Научный центр «Сигнал» Федеральной службы по техническому и экспортному контролю России.

Диссертация выполнена на кафедре химии Курского государственного университета Министерства образования и науки Российской Федерации и на кафедре химии и технологии органического синтеза Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель - кандидат химических наук, доцент Кудрявцева Татьяна Николаевна, старший научный сотрудник кафедры химии Курского государственного университета Министерства образования и науки Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

— доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Заварзин Игорь Викторович, гражданин Российской Федерации, заведующий лабораторией химии стероидных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Москва;

— кандидат химических наук, Кузнецов Дмитрий Николаевич, гражданин Российской Федерации, доцент кафедры органической химии Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет дизайна и технологии» Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва, дали *положительные* отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии» Министерства промышленности и торговли Российской Федерации, Москва, в своем *положительном* заключении, подписанном доктором химических наук, профессором Елеевым Александром Федоровичем, доктором химических наук Мирзабековой Натальей Сергеевной, и утвержденном генеральным директором, доктором технических наук, Кондратьевым Владимиром Борисовичем, указала, что представленная диссертационная работа отвечает всем требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), а ее автор, Сысоев Павел Ильич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия (отзыв заслушан и одобрен на заседании расширенного диссертационного совета № 1 Федерального государственного унитарного предприятия «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии», протокол № 7 от «21» мая 2015 года).

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 35 страниц, в том числе 3 в научных журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Все работы написаны диссертантом в соавторстве с научным руководителем и другими исследователями, личный вклад соискателя составляет 70-90% и состоит в постановке целей исследований, проведении экспериментов, обработке и интерпретации полученных данных. Монографий, патентов и депонированных рукописей не имеет.

Соискателем опубликовано 4 работы в материалах всероссийских и международных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Кудрявцева Т.Н., **Сысоев П.И.**, Попков С.В., Назаров Г.В., Климова Л.Г. Синтез и антимикробная активность некоторых производных акридона, содержащих 1,3,4-тиадиазольный и 1,2,4-триазольный фрагменты // Известия АН. Сер. хим. - 2015. № 2. С. 445-450.
2. Маркович Ю.Д., **Сысоев П.И.**, Кудрявцева Т.Н., Сергеева Н.Н., Климова Л.Г. Синтез и исследование биологической активности арилиденгидразидов акридонуксусной кислоты // Ученые записки Курского Государственного Университета. - 2013. - №3(27). URL: <http://scientific-notes.ru/pdf/032-003.pdf> (дата обращения: 26.12.2014).
3. Кудрявцева Т.Н., Богатырев К.В., **Сысоев П.И.**, Яр Зар Хтун, Климова Л.Г. Синтез и исследование антибактериальной активности некоторых фторзамещенных производных акридонов // Фторные заметки: сетевой журн.-2013. № 2(87). URL: http://notes.fluorine1.ru/public/2013/2_2013/letters/rusindex.html (дата обращения 26.12.2014).

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, *все положительные*. В отзывах указывается, что представляемая работа имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

В отзыве директора филиала «Южный» общества с ограниченной ответственностью «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Кирсанова А.Т. в качестве замечаний отмечено, что: в таблице 2 при оптимизации условий синтеза указан шаг температур в 20 °С, что является

достаточно большим интервалом и недостаточно отражает картину кинетических исследований; в таблице 3 приведены результаты исследования реакции ацилирования с использованием в качестве основания пиридина, при этом отсутствует обоснование выбора указанного реагента. Также есть ряд замечаний к оформлению автореферата.

В отзыве доктора химических наук, профессора, заведующей кафедрой химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Орловский государственный университет» Оскотской Э.Р. и кандидата химических наук, доцента той же кафедры химии Грибанова Е.Н., в качестве замечаний отмечено, что в таблице 3 приведены результаты исследования реакции ацилирования, где в качестве акцептора хлороводорода использовался пиридин. Для полноты картины хотелось бы видеть результаты, полученные с другими реагентами (например, триэтиламино). В работе проведены квантово-химические расчеты методом Хартри-Фока в базисе RHF/STO-3G. Остается не ясным, почему был выбран данный минимальный базисный набор.

В отзыве заведующего лабораторией клеточной микробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи», доктора биологических наук, Логунова Д.Ю., в качестве замечаний отмечено, что не указано какие именно из синтезированных соединений были исследованы на противомикробную активность.

В отзыве начальника отдела разработки и внедрения новых препаратов открытого акционерного общества «Фармстандарт-Лексредства», доктора химических наук Голубицкого Г.Б. замечаний нет.

В отзыве вице-президента по производственной деятельности и качеству общества с ограниченной ответственностью «Научно-производственное объединение Петровакс-Фарм», кандидата химических наук Носырева П.В. в качестве замечаний отмечено, что автором уделено мало внимания обсуждению вероятных механизмов исследованных реакций.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован сферой их научных интересов, что подтверждается наличием у них публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по органической химии, по тематике диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработаны** эффективные методы синтеза ранее неизвестных 10-азолилметилакридонов, содержащих фрагменты 1,3,4-оксадиазола, 1,3,4-тиадиазола и 1,2,4-триазола, проявляющих антибактериальную активность. **Предложено** использование полифосфорной кислоты для получения 2-арил-5-([9-оксоакридин-10(9H)-ил]метил)-1,3,4-оксадиазолов и N-арил-5-([9-оксоакридин-10(9H)-ил]метил)-1,3,4-тиадиазол-2-аминов, что позволяет исключить образование побочных продуктов реакции. **Доказано**, что функциональные производные акридонуксусной кислоты (гидразид, арилиденгидразиды, N¹-ацил-N⁴-арил-(тио)семикарбазиды и N,N'-диацилгидразиды) являются удобными исходными соединениями для синтеза широкого ряда 10-азолилметилакридонов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказана возможность получения новых 10-азолилметилакридонов с помощью циклизации производных акридонуксусной кислоты (гидразида,

арилиденгидразидов, N¹-ацил-N⁴-арил-(тио)семикарбазидов и N,N'-диацилгидразидов).

- применительно к проблематике диссертационного исследования результативно использован комплекс современных физико-химических методов анализа, в том числе ИК-, ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопия и хромато-масс-спектрометрия;

- выявлено с помощью двумерной ЯМР - спектроскопии, что арилиденгидразиды акридонуксусной кислоты в растворах ДМСО-d₆ находятся в виде смеси *EE'* и *EZ'* конформеров, с преобладанием *EZ'*-конформера.

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

разработаны препаративные методы синтеза ранее неописанных 2-арил-5-([9-оксоакридин-10(9H)-ил]метил)-1,3,4-оксадиазолов, N-арил-5-([9-оксоакридин-10(9H)-ил]метил)-1,3,4-оксадиазол-2-аминов, N-арил-5-([9-оксоакридин-10(9H)-ил]метил)-1,3,4-тиадиазол-2-аминов, 4-арил-5-([9-оксоакридин-10(9H)-ил]метил)-1,2,4-триазол-3-тионов из доступных производных акридонуксусной кислоты, обладающих антимикробными свойствами.

Выявлены при испытаниях *in vitro* соединения, превосходящие по антимикробной активности эталон - *этакридина лактат*, а наиболее перспективные 4-хлор-N¹-(2-[9-оксоакридин-10(9H)-ил]ацетил)бензгидразид и 2-(2-хлорфенил)-5-([9-оксоакридин-10(9H)-ил]метил)-1,3,4-оксадиазол могут быть рекомендованы для расширенных испытаний *in vivo*. Обнаружено, что N¹-(2-гидрокси-3-метоксибензилиден)-2-[9-оксоакридин-10(9H)-ил]ацетогидразид, проявляет противотуберкулезную активность, близкую к эталону рифампицину, по отношению к штамму дремлющих туберкулезных клеток *M. tuberculosis* SS18b.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- идея диссертационной работы базируется на анализе литературных данных и обобщении сведений по синтезу производных акридонового ряда, содержащих азотистые пятичленные гетероциклические фрагменты;

- достоверность полученных результатов обеспечена использованием методик эксперимента, соответствующих современному научному уровню;

- в работе использованы современные методы органического синтеза и физико-химического анализа, показана воспроизводимость результатов синтезов в исследованных условиях;

- выводы диссертации обоснованы, не вызывают сомнения и согласуются с современными представлениями о связи между строением и данными физико-химических методов анализа всех полученных в работе соединений.

Результаты, полученные в рамках диссертационной работы, могут представлять интерес для Федеральных государственных бюджетных образовательных учреждений высшего профессионального образования: «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», «Санкт-Петербургский государственный университет», «Санкт-Петербургский государственный технологический институт» (технический университет). Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук. Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» Российской академии медицинских наук.

Личный вклад соискателя составляет 70-90% и заключается в непосредственном участии в постановке основных задач исследования; получении исходных данных; проведении всех экспериментов; обработке и интерпретации экспериментальных данных; разработке основных методов эксперимента; личном участии в апробации результатов исследования; подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 02.00.03 - органическая химия по п. 1. «Выделение и очистка новых соединений», по п. 3. «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул» и п. 7. «Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация Сысоева П.И. представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая вносит существенный вклад в развитие химии производных акридонов и пятичленных азотсодержащих гетероциклических соединений и имеет прикладное значение в синтезе.

По актуальности, новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании «19» июня 2015 года, протокол № 3, диссертационный совет принял решение присудить Сысоеву Павлу Ильичу ученую степень кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности и отрасли наук рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали за присуждение учёной степени - 17, против присуждения учёной степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета



д.х.н., проф. Перевалов В.П.

Ученый секретарь
диссертационного совета



к.х.н. Кондратова (Пожарская) Н.А.

