

## 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 «13» ноября 2015 года, протокол № 5.

О присуждении Никитиной Полине Андреевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез, особенности строения и некоторые свойства 5-карбонилзамещённых 1-гидроксиимидазолов» в виде рукописи по специальности 02.00.03 – органическая химия, химические науки, принята к защите «19» июня 2015 года, протокол № 4, 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 Никитина Полина Андреевна, «18» ноября 1985 года рождения, в 2009 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» Федерального агентства по образованию.

Работает в должности инженера 1 категории на кафедре технологии тонкого органического синтеза и химии красителей Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

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

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Перевалов Валерий Павлович, заведующий кафедрой технологии тонкого органического синтеза и химии красителей Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства образования и науки Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор, Юровская Марина Абрамовна, гражданка Российской Федерации, ведущий научный сотрудник кафедры органической химии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Правительства Российской Федерации, Москва;

кандидат химических наук, Кузнецов Дмитрий Николаевич, гражданин Российской Федерации, доцент кафедры органической химии федерального государственного бюджетного 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 бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» Министерства образования и науки Российской Федерации, Санкт-Петербург, в своем *положительном* заключении, подписанном доктором химических наук, профессором Рамшем Станиславом Михайловичем, заведующим кафедрой химической технологии органических красителей и фототропных соединений и утвержденном ректором, доктором технических наук Шевчиком Андреем Павловичем, указала, что представленная диссертационная работа отвечает всем требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от «24» сентября 2013 г. № 842, а её автор, Никитина Полина Андреевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия (отзыв заслушан и одобрен на расширенном заседании кафедры химической технологии органических красителей и фототропных соединений «Об» июля 2015 года, протокол № 8).

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объёмом 39 страниц, в том числе 2 в научных журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Большинство работ написаны диссертантом в соавторстве с научным руководителем и другими исследователями. Личный вклад соискателя составляет 70-90% и состоит в планировании и проведении экспериментов, обработке и интерпретации полученных данных, а также в написании работ. Соискателем опубликовано 11 работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. Монографий, патентов и депонированных рукописей не имеет.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Никитина П.А.**, Фролова Е.В., Перевалов В.П., Ткач И.И. Синтез фторсодержащих производных 2-(2,4-дигидроксифенил)-1-гидроксиимидазолов // Известия ВУЗов. Химия и химическая технология. 2014. Т. 57. № 7. С. 33-36.

2. **Nikitina P.A.**, Kuz'mina L.G., Perevalov V.P., Tkach I.I. Synthesis and study of prototropic tautomerism of 2-(3-chromenyl)-1-hydroxyimidazoles // Tetrahedron. 2013. V. 69. № 15. P. 3249-3256.

На диссертацию и автореферат поступило 5 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 доцента кафедры технологии тонкого органического синтеза федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ивановский государственный химико-технологический университет», кандидата химических наук, доцента Борисова Альберта Валерьевича и заведующего той же кафедрой, доктора химических наук, профессора Шапошникова Геннадия Павловича в качестве замечаний отмечено, что в автореферате отсутствуют данные о выходах продуктов для



синтезированных соединений. Также имеется вопрос: «Чем обусловлен выбор магния в качестве металла-комплексообразователя?»

В отзыве заведующего лабораторией промежуточных продуктов федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии имени Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, доктора химических наук, доцента Тихонова Алексея Яковлевича замечания носят редакционный характер: рекомендуется вместо «конденсация альдегидов с оксимами» писать «конденсация альдегидов с производными монооксимов 1,2-дикетон», вместо «карбонильной группы» писать «карбонильный заместитель». Также высказано сожаление, что большая группа новых функциональных производных 1-гидроксиимидазола осталась вне скрининга на биологическую активность, не считая проверки способности этих соединений к ингибированию интегразы ВИЧ-1.

В отзыве заведующего кафедрой органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный университет», доктора химических наук, профессора Шихалиева Хидмета Сафаровича в качестве замечания отмечено, что в автореферате не приводятся препаративные выходы для синтезированных веществ, что затрудняет оценку практической значимости разработанных методов, особенно, для соединений, показавших биологическую активность.

В отзыве младшего научного сотрудника лаборатории гетероциклических соединений Федерального государственного учреждения науки Института органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук, кандидата химических наук Львова Андрея Геннадьевича и ведущего научного сотрудника той же лаборатории, доктора химических наук Шириняна Валерика Зармиковича в качестве недостатков отмечено, что в автореферате не указаны выходы целевых производных имидазола, что затрудняет оценку эффективности разработанных методов синтеза, и что затруднён анализ данных Таблицы 1 из-за отсутствия графического изображения соединений с указанием атомов, для которых приводятся сигналы ЯМР. Также в отзыве отмечается, что, поскольку в научной литературе описано строение мишени – интегразы ВИЧ-1, было бы более выигрышным проведение молекулярного докинга для производных 1-гидроксиимидазола.

Отзыв заведующего кафедрой химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Красноярский государственный педагогический университет имени В.П. Астафьева», доктора химических наук, профессора Горностаева Леонида Михайловича замечаний не содержит.

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** методы синтеза 5-карбонилзамещённых 1-гидроксиимидазолов, в том числе, потенциально биологически активных соединений; а также разработаны синтетические подходы к получению модельных N-метоксипроизводных и N-оксидов имидазола для изучения прототропной таутомерии;



**предложены** подходы к изучению прототропной таутомерии 1-гидроксиимидазолов в растворах и в твёрдом состоянии с использованием комплекса современных методов физико-химического анализа;

**доказано** наличие зависимости преобладающей таутомерной формы от структурных особенностей 1-гидроксиимидазолов (природа заместителей) и влияния внешних факторов (агрегатное состояние, природа растворителя, наличие воды, температура регистрации спектра).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**доказана** применимость предложенных методик для изучения положения равновесия прототропной таутомерии 1-гидроксиимидазолов, что вносит вклад в расширение представлений о данном явлении;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных физико-химических методов анализа, в том числе, ИК-, УФ-,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, а также методы двумерной спектроскопии ЯМР (HMQC, HMBC, COSY, NOESY);

**изложены** условия и процедуры получения и очистки ряда 5-карбонилзамещённых производных имидазола, а также дано подробное описание их физико-химических характеристик с установлением таутомерного состава для 1-гидроксиимидазолов;

**изучены** связи между строением производных 1-гидроксиимидазола и проявляемыми свойствами: способностью к комплексообразованию с ионами магния, биологической активностью в качестве потенциальных ингибиторов интегразы вируса иммунодефицита человека первого типа.

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

**разработаны** методики синтеза 5-карбонилзамещённых 1-гидроксиимидазолов (в том числе с объёмными заместителями в положении 2 гетероцикла) и модельных структур для изучения прототропной таутомерии (N-оксидов имидазола и N-метоксипроизводных);

**определены** перспективы разработки потенциальных ингибиторов ВИЧ1-интегразы, содержащих фрагмент 1-гидроксиимидазола;

**представлены** предложения по дальнейшему поиску веществ с полезными свойствами.

Результаты диссертации могут быть рекомендованы к использованию в образовательных и научных организациях, ведущих исследования и разработки в области химии ароматических гетероциклических соединений (Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– результаты физико-химических исследований получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов синтеза в исследованных условиях;

– идея диссертационной работы базируется на анализе литературных данных и обобщений



сведений по синтезу и физико-химическим свойствам производных 1-гидроксиимидазола;

- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации;
- достоверность полученных результатов обеспечена использованием методик эксперимента, соответствующих современному научному уровню, и подтверждена их согласованностью;
- 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.

Личный вклад соискателя состоит 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 в части 1 (выделение и очистка новых соединений) и 7 (выявление закономерностей типа «структура-свойство»).

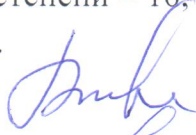
Диссертационный совет пришёл к выводу, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая вносит существенный вклад в развитие химии пятичленных азотистых гетероциклических соединений и имеет прикладное значение в синтезе новых производных имидазола.

По актуальности, новизне, 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 «13» ноября 2015 года, протокол № 5, диссертационный совет принял решение присудить Никитиной Полине Андреевне учёную 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 – 16, против присуждения учёной степени – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель диссертационного совета



В.Ф. Травень

Ученый секретарь диссертационного совета



Н.А. Пожарская (Кондратова)

