

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.052.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИРКУТСКОГО ИНСТИТУТА ХИМИИ ИМ. А.Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИрИХ СО РАН)
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 21 июня 2016 г. № 12

О присуждении **Рыбаковой Анастасии Владимировне**, гражданину РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез, структура и свойства [1,3]тиазоло ([1,3]тиазино) [1,2,4]триазино[5,6-*b*]индольных систем» по специальности 02.00.03 – органическая химия принята к защите 14 апреля 2016 г., протокол № 8 диссертационным советом Д 003.052.01 на базе ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН; 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1; приказ о создании совета № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Рыбакова Анастасия Владимировна, 1986 года рождения, в 2008 г. окончила ГОУ ВПО «Челябинский государственный университет», химический факультет.

С августа 2008 г была прикреплена соискателем на кафедру «Органическая химия» ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет» (национальный исследовательский университет) («ЮУрГУ» (НИУ)) по специальности 02.00.03 - органическая химия

Диссертация выполнена на кафедре «Органическая химия» в ФГБОУ ВПО «ЮУрГУ» (НИУ).

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Ким Дмитрий Гымнанович, ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет» (национальный исследовательский университет), кафедра органической химии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Руссавская Наталья Владимировна, доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВО Иркутский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности, профессор;
2. Шабалин Дмитрий Андреевич, кандидат химических наук, ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, лаборатория неопределенных гетероатомных соединений, научный сотрудник, дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация

ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», г. Екатеринбург в своем положительном заключении, подписанном Сосновских Вячеславом Яковлевичем, заведующим кафедрой органической химии, доктором химических наук, профессором, указала, что актуальность исследования обусловлена тем, что синтезированные и описанные в диссертации производные [1,3]тиазоло ([1,3]тиазино)

[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолов являются перспективными объектами для поиска новых биологически активных соединений. Разработка методов синтеза новых представителей [1,3]тиазоло[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индольных систем, изучение их химических свойств и строения, в том числе с использованием рентгеноструктурного анализа является важной задачей. Большим достижением является то, что впервые методом РСА удалось установить, что исследуемые реакции циклизации протекают с участием атома азота N-2 триазинового цикла. Достоверность и новизна основных выводов диссертации не вызывает сомнения. Они базируются на достаточно большом объеме экспериментальных данных, хорошо воспроизводимых и согласующихся между собой. Индивидуальность и структура полученных соединений подтверждены с привлечением современных физико-химических методов исследования, таких как ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектроскопия, рентгеноструктурный и элементный анализ. Практическая ценность данной работы заключается в том, что она обогатила тонкий органический синтез новыми эффективными подходами и методами синтеза ранее неизвестных тетрациклических конденсированных гетероциклических соединений - производных [1,3]тиазоло- и [1,3]тиазино[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индола.

Замечания по диссертации касаются использования достаточно тривиальных высказываний, наличия ошибок в нумерации и опечаток в структурных формулах. Вопросы по диссертации носят уточняющий характер и связаны с условиями проведения экспериментов, способами контроля за ходом реакций.

По объему выполненной работы, ее научному уровню, актуальности, научной новизне и значимости результатов диссертационная работа Рыбаковой А.В. отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 22 работы; **12 работ опубликованы в рецензируемых научных изданиях** (3 статьи в журнале «Химия гетероциклических соединений», 1, 3 и 5 стр.; 1 статья в Журнале общей химии, 5 стр.; 2 статьи в Журнале органической химии, по 3 и 5 стр.; 1 статья в журнале «Известия РАН. Серия химическая», 4 стр.; 5 статей в журнале «Вестник ЮУрГУ», серия «Химия», 3 статьи по 4 стр., 5 и 8 стр.). Все работы выполнены при непосредственном участии соискателя, интересы соавторов не затронуты; авторский вклад более 70%. Публикации посвящены синтезу и гетероциклизации S-алкенильных и S-алкинильных производных триазиноиндол-3-тиона, изучению строения и химических свойств [1,3]тиазоло ([1,3]триазино) [1,2,4]триазино[5,6-*b*]индольных систем.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Рыбакова, А. В. О направлении реакций гетероциклизации 3-аллил и 3-пропаргилсульфанил-5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолов / А. В. Рыбакова, П. А. Слепухин, Д. Г. Ким // Химия гетероцикл. соединений. – 2013. – № 8. – С. 1320–1324.

2. Рыбакова, А. В. Синтез новых производных [1,3]тиазино[3',2':2,3][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индола / А. В. Рыбакова, Д. Г. Ким, М. А. Ежикова, М. И. Кодесс, И. А. Т. Тахер // Изв. АН. Сер. хим. – 2015. – № 4. – С. 901–904.

3. Рыбакова, А. В. Галогенциклизация 3-{{2-метил(2-бром)проп-2-ен-1-ил}-сульфанил}-5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол / А. В. Рыбакова, Д. Г. Ким, В. В. Шарутин // Журн. орг. химии. – 2016. – Т. 52. – Вып. 1. – С. 106–110.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от к.х.н. Федоровой О.В. (Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург), д.х.н., проф. Гатауллина Р.Р. (Уфимский институт химии РАН, г. Уфа), д.х.н. Колобова А.В. (Ярославский государственный технический университет, г. Ярославль), к.х.н. Петерсона И.В. (Институт химии и химической технологии СО РАН, г. Красноярск), д.х.н., проф. Галина Ф.З. (Башкирский государственный университет, г. Уфа), д.х.н., проф. Шихалиева Х.С. (Воронежский государственный университет, г. Воронеж), к.х.н. Юсуповой Г.Г. (Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, г. Казань), д.х.н., проф. Кравченко А.Н. (Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, г. Москва), д.х.н., проф. Фисюка А.С. и д.х.н., доц. Кулакова И.В. (Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского), д.х.н. Константиновой Л.С. (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва), д.х.н., проф. Хлебникова А.И. (ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», г. Томск).

В отзывах отмечается, что автореферат изложен компактно и четко по традиционной схеме, он хорошо структурирован, снабжен достаточным числом иллюстрирующего материала. Поставленные в диссертационной работе задачи успешно решены автором. Диссертационная работа является законченной и выполнена автором самостоятельно на высоком экспериментальном и теоретическом уровне, удовлетворяет требованиям ВАК РФ. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Отмечается, что автором получены соединения, которые могут представить интерес в качестве новых биологически активных соединений, например, ингибиторов фермента альдозоредуктазы – потенциальных препаратов для лечения диабета. Одобрение результатов работы научным сообществом подтверждается достаточным количеством опубликованных научных работ, привлечение современных физико-химических методов обеспечивает полную достоверность полученных автором результатов.

Замечания по автореферату носят характер комментариев и вопросов, касающихся уточнения условий реакций, соотношения реагентов и возможности использования растворителей при проведении биологических испытаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их несомненной компетентностью в области органической химии, в частности, химии гетероциклических соединений, подтверждаемой соответствующими

публикациями. Выбор ведущей организации обосновывается ее широкой известностью своими достижениями в области органической химии, способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан метод синтеза новых S- и S,N- производных 5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол-3-тиона с использованием реакции алкилирования в среде KOH–H₂O–DMCO (суперосновная среда);
- предложен одnoreакторный синтез 3-аллилсульфанил-, 3-бензилсульфанил-, 3-пренилсульфанил-, 3-бутенилсульфанил-, 3-хлорпропенилсульфанил-5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолов из β-тиосемикарбазона изатина;
- созданы эффективные и удобные подходы к новым галогенсодержащим [1,3]тиазоло- и [1,3]тиазино[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индольным системам по реакции циклизации S-алкенильных и S-алкинильных производных триазиноиндол-3-тиона под действием галогенов;
- разработан простой метод синтеза [1,3]тиазино[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индольных систем гетероциклизацией 3-бутенилсульфанил-5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индола под действием системы HBr–H₂O₂.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано направление циклизации S-алкенильных и S-алкинильных производных триазиноиндол-3-тиона под действием галогенов;
- найдено, что при действии триэтиламина, ацетата натрия на иодид 3-иодметил-2,3-дигидро-10*H*-[1,3]тиазоло[2',3':3,4][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолия образуется 3-метилен-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3',2':2,3][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол, а при действии системы Na₂CO₃–DMCO–H₂O – его изомер с *эндо*-циклической двойной связью 3-метил[1,3]тиазоло[3',2':2,3][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол;
- установлено, что протонирование под действием галогеноводородных кислот в случае 3-аллилсульфанил-5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индола идет по атому N-2 триазинового цикла, а в случае 3-метил[1,3]тиазоло[3',2':2,3][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индола – по атому N-10 с образованием соответствующих галогенидов, структуры которых определены методом РСА.

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

- разработанные методы алкилирования могут быть использованы для дальнейшего синтеза новых S- и N-производных 5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол-3-тиона;
- созданы эффективные методы синтеза ранее неизвестных галогенсодержащих тетрациклических конденсированных гетероциклических соединений [1,3]тиазоло- или [1,3]тиазино[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индольного ряда;
- определены перспективы практического использования полученных соединений в качестве объектов для поиска новых биологически активных соединений, так как содержат в своей структуре фармакофорные группы (индольный цикл и фрагмент тиомочевины) и проявляют антимикотическую активность.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментальных работ использовалось сертифицированное оборудование, результаты хорошо воспроизводятся;
- теоретические заключения построены на проверяемых данных и согласуются с известными фактами;
- идея базируется на обобщении передового опыта, работа является продолжением систематических исследований по разработке эффективных методов синтеза практически полезных производных [1,3]тиазоло- или [1,3]тиазино[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолов;
- для доказательства структуры и исследования строения синтезированных соединений использованы современные методы исследования: ЯМР ^1H , ^{13}C (в том числе методы $2\text{D } ^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HSQC, $2\text{D } ^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC, 2D COSY и $2\text{D } ^1\text{H}-^1\text{H}$ NOESY), рентгеноструктурный анализ, масс-спектрометрия, которые позволяют надежно доказать строение веществ.

Личный вклад соискателя состоит в выполнении всех экспериментальных работ, непосредственном участии в планировании экспериментов, обработке и анализе полученных результатов, обсуждении спектральных данных, подготовке публикаций по выполненной работе и формулировке выводов.

Заключение составлено в соответствии с п. 32 "Положения о присуждении ученых степеней" (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.). Диссертация Рыбаковой А.В. отвечает требованиям п. 9 указанного Положения. Она является научно-квалификационной работой, в которой решена задача разработки новых удобных методов синтеза неизвестных ранее галогенсодержащих производных [1,3]тиазоло- или [1,3]тиазино[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолов, что имеет существенное значение для химии гетероциклических соединений.

На заседании 21 июня 2016 г. диссертационный совет принял решение присудить Рыбаковой А.В. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 16 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (02.00.03 - органическая химия, химические науки), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 25, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
академик

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.х.н.



Трофимов Борис Александрович

Тимохина Людмила Владимировна

23.06.2016