

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.428.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ
ФГБОУ ВО «Уфимский государственный
нефтяной технический университет» Министерства науки и высшего
образования РФ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22 декабря 2021 г. № 27

О присуждении Невской Алисе Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Получение биологически активных производных индолизинов, пирролоизохинолинов и конденсированных азепинов» по специальности 1.4.3. – «Органическая химия» принята к защите 21 октября 2021 г., протокол № 20 диссертационным советом 24.2.428.01 на базе ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» Минобрнауки России (450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1; приказ №105/нк от 11.04.2012 г.).

Соискатель Невская Алиса Александровна 1992 года рождения.

В 2016 году окончила магистратуру ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по направлению подготовки 04.04.01 Химия.

В 2020 г. окончила очную аспирантуру при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки».

Работает ассистентом на кафедре общей химии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Диссертация выполнена на кафедре органической химии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Воскресенский Леонид Геннадьевич, профессор, декан факультета физико-математических и естественных наук ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», заведующий кафедрой органической химии.

Официальные оппоненты:

Латыпова Эльвира Разифовна, доктор химических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный университет», профессор кафедры органической и биоорганической химии;

Ахмадиев Наиль Салаватович, кандидат химических наук, Институт нефтехимии и

катализа - обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, научный сотрудник лаборатории молекулярного дизайна и биологического скрининга веществ-кандидатов для фарминдустрии

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» (ФГАОУ ВПО СКФУ), г. Ставрополь, в своем положительном отзыве, подписанном Николаем Александровичем Аксеновым, доктором химических наук, заведующим кафедрой органической и аналитической химии химико-фармацевтического факультета СКФУ, указала, что автор диссертационной работы Невская Алиса Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – «Органическая химия».

Соискатель имеет 15 научных работ, из них 13 по теме диссертации, общим объемом 37 печатных листов, из них 3 статьи общим объемом 22 печатных листа (доля автора – 2,54 печатных листов), опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией и индексируемых в международной базе данных Web of Science и Scopus. 10 работ опубликовано в материалах международных и всероссийских конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Nevskaya A.A.**, Matveeva M.D., Borisova T.N., Niso M., Colabufo N.A., Boccarelli A., Purgatorio R., Candia M., Cellamare S., Voskressensky L.G., Altomare C.D. A New Class of 1-Aryl-5,6-dihydropyrrolo[2,1-*a*]isoquinoline Derivatives as Reversers of P-Glycoprotein-Mediated Multidrug Resistance in Tumor Cells // *ChemMedChem*, **2018**, *13* (15), 1588-1596.
2. **Nevskaya A.A.**, Miftyakhova A.R. Current approaches to the synthesis of pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2019**, *55* (3), 193-195.
3. **Nevskaya A.A.**, Anikina L.V., Purgatorio R., Catto M., Nicolotti O., de Candia, M., Pisani L., Borisova T.N., Miftyakhova A.R., Varlamov A.V., Nevskaya E.Y., Borisov R.S., Voskressensky L.G., Altomare C.D. Homobivalent Lamellarin-Like Schiff Bases: In Vitro Evaluation of Their Cancer Cell Cytotoxicity and Multitargeting Anti-Alzheimer's Disease Potential // *Molecules*, **2021**, *26* (2), 359.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы с замечаниями из следующих организаций:

1. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», подписан профессором кафедры органической химии, доктором химических наук, профессором Белоглазкиной Е.К. (Без замечаний);
2. ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (ИОХ РАН), подписан доктором химических наук, профессором, зам. зав. лабораторией азотсодержащих соединений Кравченко А.Н. (1) На стр.7 нарушена нумерация соединений, отсутствуют соединения 2. 2) В комментариях по схеме 15 тиосемикарбазид не правильно назвал *тиомочевинной*. 3) на стр.15 в первом абзаце неудачно используется словосочетание *...период полужизни...* 4) В выводе 4 на стр.21 словосочетание *...обладающих различными фармакофорными группами...* химически грамотнее написать *...содержащих фармакофорные группы...*);
3. ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», подписан руководителем стратегической ставки Группы стратегических инициатив ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», доктором химических наук, профессором Юсубовым М.С. (1) На схеме 3 автор утверждает, что «Изохинолин **3e** выделен из коммерчески доступного гидрохлорида 1-(3,4-диэтоксibenзил)-6,7-диэтоксиизохинолина окислением кислородом воздуха в щелочной среде». На самом деле речь идет об 3,4-дигидроизохинолине. 2) Какой компонент реакции на схеме 4 восстанавливался в результате окисления 3,4-дигидроизохинолина до изохинолина **4a-c**? 3) Проводилась ли реакция, приведенная на схеме 5, с использованием TMSOTf и микроволновое облучение?);
4. ФГБУН «Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центр РАН», подписан заведующим лабораторией биорегуляторов насекомых, главным научным сотрудником УФИЦ РАН, доктором химических наук, профессором Ишмуратовым Г.Ю. (Без замечаний);
5. ООО «Берахим», подписан заместителем генерального директора по развитию и науке, кандидатом химических наук Клейменовым А.В. (Некоторым недостатком может выглядеть незавершенность химической части работы по определению границ применимости данной реакции, то, учитывая биологический «крен», вполне естественно.).

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными в данной отрасли науки учеными, имеющими публикации в сфере исследований соискателя, ведущая организация широко известна своими достижениями в области органической химии. Латыпова Эльвира Разифовна, д.х.н., является авторитетным

исследователем, публикации которого в области изучения R-4-ментенона в реакциях сопряженного присоединения и фрагментации входят в международные базы данных Scopus и WoS и согласуются с проблематикой диссертационной работы Невской А.А., что позволяет дать обоснованную оценку результатам представленной работы.

Ахмадиев Наиль Салаватович, к.х.н., является авторитетным исследователем и признанным специалистом в области исследования химии гетероциклических соединений и изучения биологической активности, что соответствует вопросам, рассмотренным в диссертационной работе Невской А.А.

Ведущая организация широко известна своими достижениями в области многокомпонентных реакций, позволяющих получить индолохинолины, обладает необходимым научным и кадровым потенциалом, значимыми публикациями в сфере исследований соискателя, что подтверждает компетенцию ведущей организации в данной отрасли наук и способность определить научную и практическую ценность диссертационного исследования Невской А.А.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая экспериментальная методика проведения домино-реакций 2-ароилпиридинов, 1-ароилизохинолинов, 1-ароил-3,4-дигидроизохинолинов и 1-ароил-4,5-дигидро-3*H*-бензо[с]азепинов с электронодефицитными алкенами и алкинами для синтеза индолизинов, пирроло[2,1-*a*]изохинолинов, 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов и 6,7-дигидро-5*H*-пирроло[2,1-*a*][2]бензазепинов;

предложен метод синтеза ранее неописанных в литературе индолизиноазепинобензимидазолов, нафтоимидазоазепиноиндолизинов, бензимидазоазепинопирролоизохинолинов и нафтоимидазоазепинопирролоизохинолинов на основании превращений диальдегидов ряда индолизинов и пирролоизохинолинов;

доказана перспективность использования новых методов синтеза гетероциклических систем в органической и медицинской химии

введены новые характеристики трансформаций 2-ароилпиридинов и 2-ароилизохинолинов с участием как симметричных, так и несимметричных алкинов. Доказано, что реакции проходят с образованием продуктов перегруппировки с переносом арильной группы – индолизинов и пирроло[2,1-*a*]изохинолинов;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны методики, позволяющие получить индолизины, пирроло[2,1-*a*]изохинолины и пирроло[2,1-*a*][2]бензазепины с помощью домино-реакций;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то

есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования, позволяющих однозначно идентифицировать структуру синтезированных соединений: спектроскопия ЯМР ^1H и ^{13}C , хромато-масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия, элементный анализ и рентгеноструктурное исследование

изложены биологические свойства производных индолизинов, пирроло[2,1-*a*]изохинолинов и пирроло[2,1-*a*][2]бензазепинов;

раскрыты закономерности протекания домино-процессов;

изучены факторы влияния функциональных групп на проявление различной биологической активности производных пирролоизохинолинов;

проведена модернизация существующих методов получения азотсодержащих гетероциклов, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации;

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

разработаны и внедрены методы синтеза оснований Шиффа на основе 5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолинов

определены перспективы практического использования оснований Шиффа на основе пирролоизохинолинов, которые являются эффективными ингибиторами мультилекарственной резистентности опухолевых клеток;

создана обширная библиотека соединений на основе пирроло[2,1-*a*]изохинолинов;

представлены предложения по дальнейшему развитию открытого направления исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием апробированных экспериментальных методик, а достоверность результатов работы подтверждается исследованиями с помощью ряда физико-химических методов.

теория построена на воспроизводимых результатах и согласуется с известными работами в области исследования химии азотсодержащих гетероциклических соединений;

идея базируется на анализе результатов и обобщении передового опыта отечественных и иностранных исследователей и заключается в разработке методов синтеза производных индолизинов, пирролоизохинолинов и конденсированных азепинов с последующим проведением биоскрининга.

использованы сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по анной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов (единиц) наблюдения и измерения.

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

получены библиотеки функционализированных производных пирроло[2,1-*a*]изохинолинов содержащих карбоксильную, сложноэфирную, азометиновую, амидную и аминогруппы;

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии в формировании цели работы и разработке плана исследований; проведении анализа литературных данных; выполнении экспериментальных работ с последующей обработкой и интерпретацией полученных данных физико-химических методов исследования; обсуждения результатов и формулировке выводов, подготовке статей и тезисов докладов по теме диссертационной работы.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. На заседании 22 декабря 2021 г. диссертационный совет принял решение за *решение научной задачи создания новых подходов к синтезу биологически активных производных индолизинов, пирроло[2,1-*a*]изохинолинов и пирролобензо[2,1-*a*][2]бензазепинов, имеющей существенное значение для органической химии*, присудить Невской А.А. ученую степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

При проведении тайного голосования с использованием информационно-коммуникационных технологий диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет.

Зам. председателя

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Даминев Рустем Рифович

Удалова Елена Александровна

22 декабря 2021 г.