



УТВЕРЖДАЮ:

проректор по научной работе
СибГУ им. М.Ф. Решетнева

Логинов Юрий Юрьевич
2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный университет науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева».

Диссертация «Получение новых сульфонилированных производных 4-аминофенолов и 4-аминопиразолов и исследование их свойств» выполнена на кафедре органической химии и технологии органических веществ Сибирского государственного университета науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева.

В период подготовки диссертации соискатель Поваров Илья Геннадьевич с августа 2016 г. по настоящее время обучался в очной аспирантуре СибГУ им. М.Ф. Решетнева на кафедре органической химии и технологии органических веществ.

В 2013 году окончил Сибирский государственный технологический университет по специальности «Химическая технология органических веществ».

Справка об обучении в аспирантуре № 431/1-40 от 17 августа 2020 года и сдаче кандидатских экзаменов № 973 от 17 августа 2019 года выдана Сибирским государственным университетом науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева.

Научный руководитель – Товбис Михаил Семенович, Сибирский государственный университет науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева Министерства науки и высшего образования РФ, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры органической химии и технологии органических веществ.

В ходе обсуждения работы были заданы следующие вопросы, на которые докладчик дал исчерпывающие ответы:

1. Почему в качестве объектов исследования Вы выбрали сульфонилированные замещенные пара-аминофенолы и 4-аминопиразолы?

2. Какой механизм реакции Вы предполагаете для реакций тозилрования и ацетосульфамидирования субстратов? Можно ли считать механизм этих реакций классическим нуклеофильным замещением?

3. В своей работе Вы определили кислотность и основность перзамещенных аминофенолов. Как были использованы эти данные при проведении реакций сульфонилирования?

4. Сколько всего Вами было получено новых, ранее не известных веществ? В какой литературе Вы проводили поиск для установления их новизны?

5. Где, в каких областях могут применяться ваши синтезированные соединения? Были ли они исследованы в качестве практически полезных веществ?

6. Перечислите, какие методы Вы использовали для установления структуры впервые полученных веществ. Какие методы оказались самыми информативными?

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы

Диссертационная работа Поварова И.Г. представляет собой самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, содержащую новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты.

Разработан метод восстановления полностью замещенных нитрозофенолов дитионитом натрия и определена кислотность и основность полученных перзамещенных аминокфенолов. В результате проведения реакций сульфонилирования получены новые, ранее неизвестные сульфонилированные производные аминокфенолов и аминокпипразолов, для доказательства строения которых использовали ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК, электронную спектроскопию и масс-спектрометрию. С помощью поликристаллического рентгеноструктурного анализа установлено, что сульфонилированные аминокпипразолы являются индивидуальными и образуют кристаллическую фазу. Обнаружено, что впервые синтезированные сульфаниламидные производные на основе аминокфенола и аминокпипразола обладают бактериостатическим и бактерицидным действием по отношению к *Escherichia coli* ATCC 25922, *E. coli* 211 (клинический штамм, устойчивый к антибиотикам), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, метициллинрезистентный штамм *S. aureus* (MRSA), *K. pneumonia* (Онко 120 R), *K. pneumonia* (гематология).

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор лично участвовал в планировании и проведении экспериментов, связанных с организацией, разработкой методик, проведением органического синтеза и обработкой полученных данных.

Все разделы диссертационной работы выполнены и проанализированы автором, равно как анализ, обработка результатов и оформление их в виде научных публикаций. Некоторые эксперименты в рамках диссертационной работы выполнены в соавторстве, соавторы не возражают против использования соискателем результатов совместных работ.

Обобщение экспериментального материала выполнено автором при участии руководителя, доктора химических наук, профессора Товбиса М.С. Спектры ЯМР и ИК спектры записывали в Центре коллективного пользования СО РАН, квантово-химические расчеты осуществлены под руководством к.ф.-м.н., доцента Краснова П.О.

Степень достоверности научных положений и выводов

Достоверность экспериментальных данных подтверждена использованием современных физико-химических методов анализа, таких, как ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК, электронная спектроскопия и масс-спектрометрия. Все измерения выполнены на сертифицированном оборудовании. Экспериментальные данные обрабатывали с применением стандартных математических методов.

Защищаемые положения и выводы, сформулированные в работе, опубликованы в статьях в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК, в том числе входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus и были апробированы на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Таким образом, полученные результаты прошли научную экспертизу, это подтверждает обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе.

Научная новизна

Работа обладает безусловной новизной:

- Впервые получен ряд перзамещенных *пара*-аминофенолов по реакции восстановления нитрозофенолов дитионитом натрия и определена их кислотность и основность.

- Впервые синтезированы сульфонилированные производные аминифенолов и аминопиразолов

- С помощью квантово-химических расчетов установлена геометрия молекул сульфонилированных производных аминифенолов и аминопиразолов.

Ценность научных работ и практическая значимость

Ценность научных работ соискателя не вызывает сомнений: синтезированы новые перзамещенные аминифенолы, разработаны методы получения тозилльных и сульфаниламидных производных *п*-аминофенолов и 4-аминопиразолов, что сделало их доступными для широкого круга химиков. Компьютерное прогнозирование с использованием программы PASS позволило предсказать возможные виды биологической активности для сульфацетамидированных производных. Выявлена активность сульфонилированных аминопиразолов и аминифенолов *in vitro* по отношению к бактериальным культурам

Полнота опубликования результатов

По материалам диссертации опубликованы 22 печатные работы, в том числе:

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (в том числе 6 статей, входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus) и монография в соавторстве:

1. Povarov I.G. Synthesis of Sulfonylated 4-Amino-1H-Pyrazoles with Aryl and Methoxymethyl Substituents / I.G. Povarov, A. V.Lyubyashkin, A.S. Kositsyna, G.A. Suboch, M.S. Tovbis // Журнал СФУ, серия «Химия». – 2017. – Т.10. N.3. – С. 298-303 (Web of Science, ВАК).

2. Поваров И.Г. Синтез 4-амино-3-метоксиметил-5-(4-хлорфенил)-1H-пиразола и его сульфонилирование / Д.И. Персидская, И.Г. Поваров, В.В. Ефимов, А.В. Любяшкин, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Журнал СФУ, серия «Химия». – 2018. – Т.11. N.3. – С. 369-376 (Web of Science, ВАК).

3. Поваров И.Г. Ацилирование и сульфонилирование некоторых азотсодержащих соединений / А.В. Любяшкин, И.Г. Поваров, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Монография Красноярск, 2018. Редакционно-издательский отдел СибГУ им. М.Ф. Решетнева. Ред. И.Д. Бочарова. -184 с.

4. Поваров И.Г. Синтез диалкил 5-амино-2-гидрокси-4,6-диметилизофталатов и их сульфонилирование / И.Г. Поваров, Н.А. Шиленков, И.В. Петерсон, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Журнал органической химии. – 2019. – Т. 55 №5. – С. 805-809. [I. G. Povarov, N. A. Shilenkov, I. V. Peterson, G. A. Suboch, M. S. Tovbis. Synthesis of Dialkyl 5-Amino-2-hydroxy-4,6dimethylisophthalates and Their Sulfonylation / Russian Journal of Organic Chemistry, 2019. V. 55.- N5.- P.730-733] (Web of Science, Scopus, ВАК).

5. Поваров И.Г. Получение сульфаниламидов на основе новых производных аминопиразолов/ И.Г. Поваров, В.В. Ефимов, А.В. Любяшкин, А.С. Косицына, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Журнал СФУ, серия «Химия». – 2019. – Т.12. N.2. – С. 240-247 (Web of Science, Scopus, ВАК).

6. Поваров И.Г. Новые сульфамиды на основе 1-изопропил-3-*о*-нафтил-5-метоксиметил-4-аминопиразола и установление их строения/ И.Г. Поваров, Н.А. Шиленков, Е.В. Неупокоева, И.В. Петерсон, Г.А. Субоч, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Журнал СФУ, серия «Химия». – 2019. – Т.12. N.3. – С. 405-412 (Web of Science, Scopus, ВАК).

7. Поваров И.Г. Синтез, кислотно-основные свойства и сульфонилирование диалкил-5-амино-2-гидрокси-4,6-диметилизофталатов / И.Г. Поваров, Н.А. Шиленков, П.О. Краснов, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Журнал органической химии. – 2020. – Т. 56 №8. – С. 1257-1267. [I. G. Povarov, N. A. Shilenkov, P.O. Krasnov, G. A. Suboch, M. S. Tovbis. Synthesis, Acid-Basic Properties and Sulfonylation of Dialkyl-5-amino-2-hydroxy-4,6-dimethylisophthalates / Russian Journal of Organic Chemistry, 2020. V. 56.- N8.- P.] (Web of Science, Scopus, ВАК).

Статьи в сборниках трудов конференций:

1. Поваров И.Г. Синтез сульфонилированных аминопиразолов с нафталиновыми заместителями / И.Г. Поваров, Н.А. Шиленков, А.В. Любяткин, Л.Р. Мукина, А.С. Косицына, М.С. Товбис // Science: discoveries and progress: Proceedings of articles II International scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary - Russia, Moscow, April 28-29, 2017

2. Поваров И.Г. Получение новых алкилированных 4-тозиламино-1Н-пиразолов и доказательство их строения с помощью ЯМР1Н спектроскопии / М.Д. Слепов, И.Г. Поваров, А.С. Косицына, А.В. Любяткин, М.С. Товбис // Материалы XXI Международной научно-практической конференции «Решетневские чтения», посвященной памяти генерального конструктора ракетно-космических систем академика М. Ф. Решетнева. - 2017. – Т. 2. с. 54 - 56.

3. Поваров И. Г. Получение сульфонилированных производных 4-амино-3,5-диметил-2,6-ди(алкоксикарбонил)фенолов / И.Г. Поваров, Н.П. Шиленков, А.С. Косицына, М.С. Товбис // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки [Электронный ресурс] : сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых с междунар. участием – Электрон. текстовые дан. СибГУ им. М. Ф. Решетнева. – Красноярск, 2017. – с. 404-406.

4. Поваров И.Г. Синтез нового 4-амино-3,5-диметил-2,6-ди(этоксикарбонил) фенола и его сульфонилирование /И. Г. Поваров, В.А. Тетерина, Н.А, Шиленков, И.И. Назаренко, А.С. Косицына, М.С. Товбис // Химическая наука и образование Красноярья: материалы X юбилейной Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 85-летию КГПУ им. В.П. Астафьева. Красноярск, 18–19 мая 2017 г. ред.кол.; Краснояр. гос. пед. ун-т им. В.П. Астафьева. – Красноярск, 2017. – с. 110-114.

5. Поваров И.Г. Получение новых сульфонилированных производных перзамещенных пара-аминофенолов / И.Г. Поваров, Н.А. Шиленков, М.С. Товбис // Статья в сборнике материалов XI межрегиональной научно-практической конференции «Химическая наука и образование Красноярья», посвященной 150-летию РХО им. Д.И. Менделеева. Красноярск, 2018, КГПУ им. В.П. Астафьева. С. 109-113.

6. Поваров И.Г. Синтез 4-амино-3-метоксиметил-5-(4-хлорфенил)-1Н-пиразола / Д.И. Персидская, И.Г. Поваров, А.В. Любяткин, М.С. Товбис // Сборник материалов XI межрегиональной научно-практической конференции «Химическая наука и образование Красноярья», посвященной 150-летию РХО им. Д.И. Менделеева. Красноярск, 2018, КГПУ им. В.П. Астафьева. С.104-108.

7. Поваров И.Г. Синтез новых 4-амино-3,5-диметил-2,6-ди(пропилоксикарбонил)фенола и 4-амино-3,5-диметил-2,6-ди(изобутилоксикарбонил) фенола / И.Г. Поваров, Н.А, Шиленков, М.С. товбис // Всероссийская научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки». Красноярск. - 2018. - Т. 2. - С. 308-310.

8. Povarov I.G. Synthesis of 1-isopropyl-substituted-4-tozylaminopyrazole / N.A. Shilenkov, A.V. Andreeva, I.G. Povarov, G.A. Suboch, M.S. Tovbis // Fundamental science and technology – promising developments XIX. International conference, North Charleston, USA, 10-11 June, 2019.-V. 2.-P. 105-107

9. Поваров И.Г. Получение новых сульфаниламидных производных аминофенолов и установление их строения / И.Г. Поваров, Н.А. Шиленков, М.С. Товбис

// Материалы XXI Международной научно-практической конференции «Решетневские чтения», посвященной памяти генерального конструктора ракетно-космических систем академика М. Ф. Решетнева. - 2018. – Т. 1. с. 614 - 616.

10. Поваров И.Г. Изучение биологической активности ацетамидных производных п-аминофенола и 4-аминопиразола / И. Г. Поваров, Н. А. Шиленков, О. В. Перьянова, Н. К. Поткина, М. С. Товбис // Всероссийская научно-практическая конференция «Лесной и химический комплексы – проблемы и решения». Красноярск. – 2019.- Т.1. - С. 364-366.

11. Поваров И. Г. Синтез 1-изопропил-3-[нафталин-1-ил]-5-метоксиметил-п-(4-ацетамидобензолсульфонил)-4-амино-1Н-пиразола и доказательство его строения с помощью ЯМР спектроскопии / И.Г. Поваров, Н.П. Шиленков, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки [Электронный ресурс] : сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых с междунар. участием – Электрон. текстовые дан. СибГУ им. М. Ф. Решетнева. – Красноярск, 2019. – с. 445-447.

12. Povarov I.G. Synthesis of 2,6-diisopropylloxycarbonil-3,5-dimethyl-4- (n-acetamidobenzenesulfonil)-4-aminophenol and the evidence of its structure / N.A. Shilenkov, I.G. Povarov, G.A. Suboch, M.S. Tovbis //Topical areas of fundamental and applied research XXI: Proceedings of the Conference. North Charleston, 26-27.11.2019, Vol. 2 — Morrisville, NC, USA: Lulu Press, 2019, p.74-76

13. Povarov I.G. Synthesis of a new compound based on sulfonylated aminopyrazole and proof of its structure/ A.E. Chelyadko, A.V. Bobrova, I.G. Povarov, A.V. Lyubyashkin, G.A. Suboch, M.S. Tovbis // Science in the modern information society XXI: Proceedings of the Conference. North Charleston, 10-11.12.2019, Vol.1— Morrisville, NC, USA: Lulu Press, 2019, p. 163-166

14. Povarov I.G. Study of the basicity of 2,6-dimethoxycarbonil-3,5-dimethyl-4-aminophenol by spectrophotometric method / N.A. Shilenkov, I.G. Povarov, G.A. Suboch, M.S. Tovbis // Academic science - problems and achievements XXII: Proceedings of the Conference. North Charleston, 17-18.02.2020, Vol.1 — Morrisville, NC, USA: Lulu Press, 2020, p. 52-54

15. Поваров И. Г. Синтез и установления строения ранее неизвестных сульфонилированных аминов. / И.Г. Поваров, М.С. Товбис //XXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 110-летию со дня рождения профессора А.Г. Стромберга . – Томск, 2020. – с. 221-222

Результаты работы представлены на следующих конференциях: II Международной научной конференции «Science, society, progress» (Чехия, Карловы Вары, 2017), Межрегиональная научно-практическая конференция «Химическая наука и образование Красноярья» (г. Красноярск, 2017, 2018), Всероссийская научно-практическая конференция «Лесной и химический комплексы – проблемы и решения». (г. Красноярск, 2019), Всероссийская конференция с международным участием «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (г. Красноярск, 2017, 2018, 2019), Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти генерального конструктора ракетно-космических систем, академика М.Ф. Решетнева «Решетневские чтения» (г. Красноярск, 2017, 2018), Международная научно-практическая конференция «Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований» (North Charleston, USA, июнь 2019, ноябрь 2019), XXI Международная научно-практическая конференция «Наука в современном информационном обществе» (North Charleston, USA, декабрь 2019). Международная научно-практическая конференция "Академическая наука - проблемы и достижения" (North Charleston, USA, февраль 2020). XXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия и химическая

технология в XXI веке» имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 110-летию со дня рождения профессора А.Г. Стромберга (г. Томск, 2020).

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Представленная работа соответствует паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия, п.1 – Выделение и очистка новых соединений, п.3 – Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул, п.7 – Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Диссертация «Получение новых сульфонилированных производных аминифенолов и аминопиразолов и исследование их свойств» Поварова Ильи Геннадьевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры органической химии и технологии органических веществ.

Присутствовало на заседании – 12 чел.

Результаты голосования: «за» - 12 чел, «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 4 от «12» мая 2020 г.



(подпись лица, оформившего заключение)

Субоч Георгий Анатольевич, д.х.н., профессор,
зав. кафедрой органической химии и технологии
органических веществ

(фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание,
наименование структурного подразделения, должность)