

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА УрФУ 1.4.06.09
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

от «16» июня 2025 г. № 15

о присуждении Щур Ирине Викторовне, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Полифторсалициловые кислоты и их производные в синтезе биоактивных веществ» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите диссертационным советом УрФУ 1.4.06.09 «06» мая 2025 г. протокол № 11.

Соискатель, Щур Ирина Викторовна, 1974 года рождения,

в 2002 г. окончила Уральский государственный лесотехнический университет по специальности «Технология химической переработки древесины»;

с 25.09.2019 г. по 25.12.2019 г. и с 06.05.2024 г. по 05.07.2024 г. была прикреплена ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук в качестве экстерна по направлению 04.06.01 Химические науки (Органическая химия) для сдачи кандидатских экзаменов;

с 01.09.2023 г. по 30.06.2025 г. была прикреплена к ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук в качестве экстерна для подготовки диссертации без освоения программы аспирантуры по научной специальности 1.4.3. Органическая химия;

работает в должности руководителя группы элементного анализа ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (г. Екатеринбург) и в должности научного

сотрудника лаборатории фторорганических соединений ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (по совместительству).

Диссертация выполнена в лаборатории фторорганических соединений ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Минобрнауки России.

Научный руководитель – кандидат химических наук, **Щегольков Евгений Вадимович**, ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, лаборатория фторорганических соединений, старший научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Гейн Владимир Леонидович – доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей и органической химии, заведующий кафедрой;

Сосновских Вячеслав Яковлевич – доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», кафедра органической химии и высокомолекулярных соединений, заведующий кафедрой;

Шарутина Ольга Константиновна – доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», г. Челябинск, Институт естественных и точных наук, кафедра теоретической и прикладной химии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 19 работ, из них 9 статей и 1 обзор, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ и входящих в международные базы цитирования Web of Science и Scopus, 2 патента РФ на изобретения. Общий

объем опубликованных работ по теме диссертации – 9,26 п.л., авторский вклад – 1,696 п.л.

Основные публикации по теме диссертации:

статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:

1. Shchegol'kov E.V. A convenient and efficient approach to polyfluorosalicic acids and their tuberculostatic activity / Shchegol'kov E.V., **Shchur I.V.**, Burgart Ya.V., Saloutin V.I., Solodnikov S.Yu., Krasnykh O.P., Kravchenko M.A. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2016. V. 26. Iss. 10. P. 2455-2458. (0.25 п.л./0.036 п.л.) (WOS, Scopus)

2. Shchegol'kov E.V. Polyfluorinated salicylic acid derivatives as analogs of known drugs: Synthesis, molecular docking and biological evaluation / Shchegol'kov E.V., **Shchur I.V.**, Burgart Y.V., Saloutin V.I., Trefilova A.N., Ljushina G.A., Solodnikov S.Y., Markova L.N., Maslova V.V., Krasnykh O.P., Borisevich S.S., Khursan S.L. // Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2017. V. 25. Iss. 1. P. 91-99. (0.56 п.л./0.05 п.л.) (WOS, Scopus)

3. Shchur I.V. Synthesis and Biological Activity of 4-Cycloaminopolyfluorosalicic Acids / **Shchur I.V.**, Shchegolkov E.V., Burgart Ya.V., Triandafilova G.A., Maslova V.V., Solodnikov S.Yu., Krasnykh O.P., Borisevich S.S., Khursan S.L., Saloutin V.I. // ChemistrySelect. 2019. V. 4. N 4. P. 1483-1490. (0.5 п.л./0.05 п.л.) (WOS, Scopus)

4. Shchur I.V. Metal complexes based on polyfluorosalicic acids and their antimycotic and antimicrobial activity / **Shchur I.V.**, Shchegolkov E.V., Burgart Y.V., Kozitsina A.N., Ivanova A.V., Alyamovskaya I.S., Evstigneeva N.P., Gerasimova N.A., Ganebnykh I.N., Zilberberg N.V., Kungurov N.V., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. // Polyhedron. 2020. V. 177. P. 114279. (0.81 п.л./0.06 п.л.) (WOS, Scopus)

5. Burgart Y. V. Synthesis and biological activity of polyfluorinated p-aminosalicylic acids and their amides / Burgart Y.V., **Shchur I.V.**, Shchegolkov E.V.,

Saloutin V.I. // Mendeleev Communications. 2020. V. 30. P. 636–638. (0.19 п.л./0.05 п.л.) (WOS, Scopus)

6. Burgart Y. Promising antifungal and antibacterial agents based on 5-aryl-2,2'-bipyridines and their heteroligand salicylate metal complexes: synthesis, bio-evaluation, molecular docking / Burgart Y., Shchegolkov E., **Shchur I.**, Kopchuk D., Gerasimova N., Borisevich S., Evstigneeva N., Zyryanov G., Savchuk M., Ulitko M., Zilberberg N., Kungurov N., Saloutin V., Charushin V., Chupakhin O. // ChemMedChem. 2021. V. 17. P. e202100577. (0.94 п.л./0.06 п.л.) (WOS, Scopus)

7. Shchegolkov E.V. Copper(II) and cobalt(II) complexes based on methyl trifluorosalicylate and bipyridine-type ligands: Synthesis and their antimicrobial activity / Shchegolkov E.V., **Shchur I.V.**, Burgart Y.V., Slepukhin P.A., Evstigneeva N.P., Gerasimova N.A., Zilberberg N.V., Kungurov N.V., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. // Polyhedron. 2021. V. 194. P. 114900. (0.63 п.л./0.06 п.л.) (WOS, Scopus)

8. Shchur I.V. Esters of polyfluorosalicylic acids in reactions with amines / **Shchur I.V.**, Shchegolkov E.V., Burgart Y.V., Saloutin V.I. // AIP Conference Proceeding. 2022. V. 2390. P. 020078. (0.31 п.л./0.08 п.л.) (Scopus)

9. Shchegolkov E.V. Polyfluorosalicylic acids as ligands for the creation of bioactive metal complexes / Shchegolkov E.V., **Shchur I.V.**, Burgart Y.V., Saloutin V.I. // AIP Conference Proceeding. 2022. V. 2390. 020076. (0.38 п.л./0.1 п.л.) (Scopus)

10. Е.В. Щегольков. Полифторсодержащие бензойные кислоты как перспективные реагенты для органического синтеза и медицинской химии / Е.В. Щегольков, Я.В. Бургарт, **И.В. Щур**, В.И. Салоутин. // Успехи химии. 2024. Т. 93. RCR5131. (4.27 п.л./1.06 п.л.) (Q1, WOS, Scopus).

Патенты:

11. Комплексы на основе полифторсалицилатов и 1,10-фенантролина с антибактериальной активностью и способ их получения / **Щур И.В.**, Бургарт Я.В., Щегольков Е.В., Герасимова Н. А., Евстигнеева Н.П., Зильберберг Н.В., Кунгуров Н.В., Салоутин В.И., Чупахин О.Н. // Патент № 2706702 (РФ). 20.11.19

12. Смешанные металлокомплексы на основе 5-(4-метилфенил)-2,2'-бипиридина и (тетрафтор)салициловых кислот, обладающие антибактериальной и фунгистатической активностью/ **Щур И.В.**, Бургарт Я.В., Щегольков Е.В., Герасимова Н. А., Евстигнеева Н.П., Копчук Д.С., Зырянов Г.В., Зильберберг Н.В., Кунгуров Н.В., Салоутин В.И., Чупахин О.Н. // Патент № 2737435 (РФ). 30.11.20

На автореферат поступили отзывы:

1. **Горбуновой Марины Николаевны**, доктора химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории биологически активных соединений «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» – филиал ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук. Содержит вопросы, касающиеся использования метода ЯМР C^{13} спектроскопии, выбора растворителя в реакциях полифторсалициловых кислот и их эфиров с циклическими аминами, а также планов по патентованию биологической активности.

2. **Залевской Ольги Александровны**, кандидата химических наук, доцента, ведущего научного сотрудника Института химии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Сыктывкар. Содержит вопросы, касающиеся нуклеофильного замещения атома фтора в пентафторбензойной кислоте, сути оптимизации предложенного метода, оценки констант диссоциации, сути механизма алкил-кислородного расщепления, получения гетеролигандных комплексов и особенностей их строения.

3. **Шкляева Юрия Владимировича**, доктора химических наук, профессора, заведующего отделом органического синтеза, «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» – филиал ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук. Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их широкой известностью своими достижениями, исследованиями в области органической

и фармацевтической химии, наличием публикаций в ведущих рецензируемых изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук соответствует Положению о присуждении ученых степеней в УрФУ, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи по развитию методов синтеза полифторсалициловых кислот и их производных, разработке способов химической модификации полифторсалициловых кислот, а также исследованию биологической активности, имеющей значение для развития органической химии и медицины.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Разработан универсальный метод синтеза полифторсалициловых кислот (*ПФСК*) на основе коммерчески доступных полифторбензойных кислот:

- найдены оптимальные условия для селективного *орто*-моно-метоксилирования полифторбензойных кислот, имеющих два *орто*-атома фтора, за счет варьирования соотношения исходной кислоты и метилата магния;
- показано, что предложенный подход применим для исчерпывающего *орто*-моно-метоксилирования полифторбензойных кислот, содержащих один *орто*-атом фтора;
- установлено, что *ПФСК* проявляют ярко выраженное противовоспалительное и анальгетическое действие при умеренной острой токсичности;
- среди *ПФСК* обнаружены соединения, обладающие высокой антимикобактериальной активностью, в т.ч. по отношению к резистентным штаммам.

2. Предложены методы химических модификаций *ПФСК* по карбоксильной и/или гидроксильной группе, в результате чего получены фторсодержащие аналоги лекарственных препаратов семейства *Sal*, обладающие существенной противовоспалительной и анальгетической активностью. Лидером по анальгетическому действию является 3,4,5-трифторсалициламид.

3. Разработан подход к синтезу полифторсодержащих аналогов *ПАСК*, при этом 4-амино-3,5-дифторсалициловая кислота показала ингибирующее действие в отношении 4 штаммов микобактерий в отличие от нефторированного аналога, активного только в отношении *M. tuberculosis H₃₇Rv*.

4. Показано, что эфиры *ПФСК* могут вступать в реакции нуклеофильного ароматического замещения с циклическими аминами, образуя 4-замещенные полифторсалициловые эфиры, амиды или кислоты в зависимости от условий и структуры исходных реагентов. Установлен эффект внутримолекулярного основного катализа *орто*-гидроксильного заместителя на гидролиз соседней сложноэфирной/амидной группы полифторсалицилатных производных. Определено, что введение остатка циклического амина приводит к уменьшению острой токсичности полифторсалицилатов, при этом 4-морфолинилсодержащие производные сочетают умеренные противовоспалительные и анальгетические свойства, а метил-4-пиперазинильные аналоги обладают выраженным обезболивающим действием.

5. Разработаны методы синтеза новых гетеролигандных металлокомплексов на основе *ПФСК*/их эфиров и солигандов бипиридинового типа, строение которых зависит от природы азотсодержащего лиганда и координирующего иона металла. Найдены особенности строения комплексов на основе полифторсалицилатов по сравнению с нефторированными аналогами. Обнаружено, что металлокомплексы обладают перспективным противогрибковым действием в отношении широкого ряда патогенных дерматофитов рода *Trichophyton* и дрожжеподобных микроорганизмов *Candida*, а также антимикробной активностью против штаммов бактерий *N. gonorrhoeae*, *S. aureus*,

MRSA и их моновидовых биопленок. Среди синтезированных соединений выявлены соединения-лидеры, перспективные для дальнейшего углубленного изучения.

Полученные результаты обладают высокой практической значимостью, поскольку предложенные в работе методы синтеза и модификации *ПФСК* создают большие перспективы для создания новых соединений с широким спектром биологического действия. Выявленная биологическая активность послужит основой для дальнейшего поиска новых и эффективных кандидатных молекул в лекарственные препараты.

На заседании 16 июня 2025 г. диссертационный совет УрФУ 1.4.06.09 принял решение присудить Щур И.В. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет УрФУ 1.4.06.09 в количестве 23 человека, в том числе 12 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

УрФУ 1.4.06.09

Ученый секретарь

диссертационного совета

УрФУ 1.4.06.09

16.06.2025



Русинов Владимир Леонидович

Поспелова Татьяна Александровна