

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.192.02 НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ НОВОСИБИРСКОГО ИНСТИТУТА
ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Н. ВОРОЖЦОВА СИБИРСКОГО
ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 31 мая 2024 № 16

О присуждении Иванкину Дмитрию Игоревичу, гражданину РФ, учёной степени кандидата химических наук. Диссертация «Синтез монотерпеноидсодержащих производных тиазолидин-2,4-диона и тиазолидин-4-она и изучение их биологической активности» по специальности 1.4.3 – органическая химия принята к защите 27 марта 2024 года (протокол заседания №10) диссертационным советом 24.1.192.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 9, Приказ № 714/нк от 02 ноября 2012 года.

В 2019 году Иванкин Дмитрий Игоревич окончил Новосибирский государственный университет по специальности «Фундаментальная и прикладная химия». В 2023 году окончил очную аспирантуру НИОХ СО РАН по направлению 04.06.01 «Химические науки» (квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь»). Диплом об окончании аспирантуры №105424 0955718, дата выдачи 27 июня 2023 года.

Экзамен по специальности (органическая химия) сдан 27 марта 2023 г. с оценкой «хорошо», по истории и философии науки – 09 июня 2020 г. с оценкой «отлично», по иностранному языку (английский) – 16 июня 2020 г. с оценкой «хорошо».

Соискатель Иванкин Дмитрий Игоревич работал в НИОХ СО РАН в Лаборатории физиологически активных веществ в должности лаборанта с

сентября 2017 г. по сентябрь 2019 г., затем в должности инженера 1 категории с сентября 2019 г. по октябрь 2021 г. и в должности младшего научного сотрудника с октября 2021 г. по настоящее время.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель: Лузина Ольга Анатольевна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Чукичева Ирина Юрьевна - доктор химических наук, доцент, профессор РАН, главный научный сотрудник Лаборатории органического синтеза и химии природных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра "Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук", обособленного структурного подразделения Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Сыктывкар;
2. Купрюшкин Максим Сергеевич - кандидат химических наук, заведующий Лабораторией химии нуклеиновых кислот Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь [заключение составлено заведующей Лабораторией биологически активных соединений того же центра, кандидатом химических наук (специальность 02.00.10 – Биоорганическая

химия, химия природных и физиологически активных веществ, доцентом (02.00.03 – Органическая химия) Гришко Викторией Викторовной] в своем положительном заключении указала, что диссертационная работа является актуальным, завершенным и ценным исследованием.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации основывается на следующем. Официальные оппоненты – специалисты в области синтетической органической химии и химии природных соединений. В ведущей организации проводятся исследования в области химических модификаций полициклических терпеноидов в линейные и циклические гетероатомные производные для создания новых терапевтически активных агентов.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ по теме диссертации общим объемом 5.5 печатных листов, в том числе 4 статьи в научных журналах, которые включены в перечень международных рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций; 6 работ опубликовано в материалах всероссийских и международных конференций. Авторский вклад соискателя в работы заключается в непосредственном участии на всех этапах получения научного знания: анализе известных данных, планировании исследования, проведении синтезов, интерпретации полученных результатов и подготовке материала к публикации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. M. S. Borisova, **D. I. Ivankin**, D. N. Sokolov, O.A. Luzina, T.V. Rybalova, T.G. Tolstikova, N.F. Salakhutdinov Synthesis, antiulcerative, and anti-inflammatory activities of new campholenic derivatives - 1,3-thiazolidin-4-ones, 1,3-thiazolidine-2,4-diones, and 1,3-thiazinan-4-ones // Chemical Papers. – 2021. – V. 75. – P. 5503–5514.

2. **Д. И. Иванкин**, М. С. Борисова, Д. Н. Соколов, О. А. Лузина, Т. Г. Толстикова, Н. Ф. Салахутдинов Дизайн, синтез и противовоспалительная активность новых производных 1-тиа-4,8-дiazаспиро[4.5]декан-3-она // Химико-фармацевтический журнал. – 2021. – Т. 55. – № 12. – С. 22-26.

3. **D. I. Ivankin**, N. S. Dyrkheeva, A. L. Zakharenko, E.S. Ilina, T.o. Zarkov, J. Reynisson, O.A. Luzina, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, O.I. Lavrik Monoterpene substituted thiazolidin-4-ones as novel TDP1 inhibitors: synthesis, biological

evaluation and docking // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2022. – V. 73. – P. 128909.

4. **D. I. Ivankin**, T. E. Kornienko, M. A. Mikhailova, N.S. Dyrkheeva, A.L. Zakharenko, Ch. Achara, J. Reynisson, V.M. Golyshev, O.A. Luzina, K.P. Volcho, N.F. Salakhutdinov, O.I. Lavrik Novel TDP1 Inhibitors: Disubstituted Thiazolidine-2,4-Diones Containing Monoterpene Moieties // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – V. 24 N. 4. – P. 3834.

На автореферат диссертации поступило 2 положительных отзыва с высокой оценкой работы.

1. Отзыв заведующего Лабораторией информационных технологий в фармакологии и компьютерного моделирования лекарств Научного центра инновационных лекарственных средств с опытно-химическим производством ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника ВАК, доцента **Васильева П. М.**, г. Волгоград.

2. Отзыв старшего научного сотрудника Лаборатории органического синтеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, доктора химических наук **Абрамовой Т.В.**, г. Новосибирск.

Диссертационный совет отмечает, что диссертационная работа Иванкина Д.И. посвящена направленному синтезу монотерпеноидсодержащих производных тиазолидин-2,4-диона и тиазолидин-4-она для последующего изучения их биологической активности.

Работа содержит эффективные подходы к синтезу производных тиазолидина с одним или двумя заместителями монотерпеноидного ряда, а именно: тиазолидин-2,4-дионов, тиазолидин-4-онов и 1-тиа-4,8-диазаспиро[4.5]декан-3-онов.

Показана применимость разработанных синтетических подходов для вовлечения в реакции монотерпеноидов различного строения (ациклические, моноциклические, бициклические, с насыщенными и ненасыщенными

структурными мотивами). Выявлено влияние структуры монотерпеноида на протекание реакций.

Предложен способ синтеза 4-монотерпенилзамещенных 1-тиа-4,8-диазаспиро[4.5]декан-3-онов с вторичной аминогруппой в положении 8, как возможного предшественника для дальнейших синтезов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные результаты вносят существенный вклад в развитие химии производных тиазолидина с заместителями ряда монотерпеноидов. Широкое варьирование реагентов и условий реакций привело к созданию химических библиотек ранее неизвестных биологически активных соединений, содержащих тиазолидиновое ядро с заместителями различной природы.

В результате изучения биологической активности соединений в ряду 1-тиа-4,8-диазаспиро[4.5]декан-3-она были выявлены соединения, обладающие антиульцерогенным действием в испытаниях *in vivo* на индометациновой модели (Лаборатория фармакологических исследований НИОХ СО РАН). По результатам исследований ингибирующей активности синтезированных соединений по отношению к ферменту репарации ДНК – тирозил-ДНК-фосфодиэстеразе 1 (Лаборатория биоорганической химии ферментов ИХБФМ СО РАН) в ряду монотерпеноидзамещенных тиазолидин-4-онов были выявлены соединения с высокой таргетной активностью и низкой цитотоксичностью.

Для экспериментальной работы диссертантом использованы современное сертифицированное оборудование и физико-химические методы исследования, приведены полные спектральные и аналитические характеристики новых соединений, а полученные результаты находятся в согласии с существующими теоретическими представлениями.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, что подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в научных журналах, а также апробацией на российских и международных конференциях.

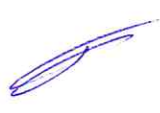
Личный вклад соискателя состоит в проведении анализа литературных данных по тематике исследования, в формировании направления работы и участии в постановке конкретных задач. Автором работы осуществлялись планирование и проведение химических экспериментов, интерпретация полученных экспериментальных данных, установление строения соединений на основе комплекса физико-химических данных. Также внесен существенный вклад в подготовку научных публикаций по теме исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается последовательным изложением материала и взаимосвязью выводов с поставленными задачами.

На заседании 31.05.2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Иванкину Дмитрию Игоревичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, участвовавших в заседании, из них 13 докторов наук по специальности «1.4.3 – Органическая химия», из 26 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 21 человек, против присуждения учёной степени 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета
д.х.н., профессор РАН

 Волчо К.П.

Ученый секретарь диссертационного совета
д.х.н.

 Лузина О.А.



31.05.2024