

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.049.01 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 18.09.2020 № 25

О присуждении Ли-Жуланову Николаю Сергеевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата химических наук. Диссертация «СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ОКТАГИДРОХРОМЕНОВ – ПЕРСПЕКТИВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ» по специальности 02.00.03 – органическая химия принята к защите 6 июля 2020 г., протокол № 22 диссертационным советом Д 003.049.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 9, Приказ № 714/нк от 02 ноября 2012 года.

Соискатель: Ли-Жуланов Николай Сергеевич, 1993 года рождения, работает в должности младшего научного сотрудника в Лаборатории направленных трансформаций природных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск). В 2016 году соискатель окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Факультет естественных наук со специализацией органическая химия, в 2016-2020 гг. проходил обучение в аспирантуре Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет».

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

Научный руководитель: Волчо Константин Петрович, доктор химических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник Лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Директор Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, д.х.н. (специальность 02.00.03 - Органическая химия) Иванов Андрей Викторович;

2. Научный сотрудник Лаборатории химии нуклеиновых кислот Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, к.х.н. (специальность 02.00.10 – биоорганическая химия) Купрюшкин Максим Сергеевич

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С.М. Кирова» [заключение составлено директором института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности, заведующим кафедрой химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования СПбГЛТУ, д.х.н. (специальность 02.00.03 - Органическая химия), профессором Васильевым Александром Викторовичем] в своем положительном заключении указала, что диссертационное исследование является научно-квалификационной работой высокого уровня. В работе содержится решение задачи, существенной для органической химии, а именно, разработаны методы синтеза хиральных азотсодержащих производных на основе реакций изопулегола с альдегидами и кетонами с участием в этих превращениях N-нуклеофилов.

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 по разработке новых стратегических методов синтеза органических соединений на основе компонентов древесины и продуктов их деструкции, разрабатываются новые технологические схемы комплексной химической переработки растительного сырья с использованием суперкислот.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации общим объемом 7.5 печатных листа, в том числе 5 статей в научных журналах, которые включены в перечень российских и международных рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций; 7 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, определении направлений исследования, планировании и постановке экспериментальных работ.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Li-Zhulanov, N.S., Zakharenko, A.L., Chepanova, A.A., Patel, Ji., Zafar, A., Volcho, K.P., Salakhutdinov, N.F., Reynisson, J., Leung, I.K.H., Lavrik, O.I. A Novel Class of Tyrosyl-DNA Phosphodiesterase 1 Inhibitors That Contains the Octahydro-2H-chromen-4-ol Scaffold // *Molecules*. – 2018. – V. 23. – N 10. – P. 2468.
2. Chepanova, A.A., Li-Zhulanov, N.S., Sukhikh, A.S., Zafar, A., Reynisson, J., Zakharenko, A.L., Zakharova, O.D., Korchagina, D.V., Volcho, K.P., Salakhutdinov, N.F., Lavrik, O.I. Effective Inhibitors of Tyrosyl-DNA Phosphodiesterase 1 Based on Monoterpenoids as Potential Agents for Antitumor Therapy // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. – 2019. – V. 45. – N 6. – P. 647-655.
3. Li-Zhulanov, N.S., Il'ina, I.V., Chicca, A., Schenker, P., Patrusheva, O.S., Nazimova, E.V., Korchagina, D.V., Krasavin, M., Volcho, K.P., Salakhutdinov, N.F. Effect of chiral polyhydrochromenes on cannabinoid system // *Med. Chem. Res.* – 2019. – V. 28. – N 4. – P. 450-464.

4. Li-Zhulanov, N., Maki-Arvela, P., Laluc, M., Peixoto, A.F., Kholkina, E., Sandberg, T., Aho, A., Volcho, K., Salakhutdinov, N., Freire, C., Sidorenko, A.Yu., Murzin, D.Yu. Prins cyclization of (-)-isopulegol with benzaldehyde for production of chromenols over organosulfonic clays // *Mol. Cat.* – 2019. – V. 478. – P. 110569.
5. Sidorenko, A., Li-Zhulanov, N., Mäki-Arvela, P., Sandberg, T., Kravtsova, A., Peixoto, A., Freire, C., Volcho, K., Salakhutdinov, N., Agabekov, V., Murzin, D. Stereoselectivity inversion by water addition in the -SO₃H catalyzed tandem Prins-Ritter reaction for synthesis of 4-amidotetrahydropyran derivatives // *ChemCatChem.* – 2020. – V. 12. – N 9. – P. 2605- 2609.

В публикациях 1,2,4,5 вклад, внесенный соискателем в выполнение экспериментальной работы, обсуждение результатов химического эксперимента и подготовку материала к публикации, является основным. В работе 3 соискатель выполнил синтез новых соединений. На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва с высокой оценкой работы.

1. Отзыв заведующей кафедрой общей и органической химии ФГБОУ ВО Казанского ГМУ Минздрава России, д.х.н. (специальность 02.00.03 - органическая химия), профессора Никитиной Лилии Евгеньевны, г. Казань.
2. Отзыв заведующего лабораторией биологически активных соединений сотрудника «Института технической химии УрО РАН» Пермского Федерального исследовательского центра УрО РАН, к.х.н. (специальность 02.00.03 – органическая химия), доцента Гришко Виктории Викторовны, г. Пермь.
3. Отзыв генерального директора Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия», д.х.н. (специальность 02.00.10 – биоорганическая химия), академика НАН РК, профессора Адекенова Сергазы Мынжасаровича, г. Караганда, Республика Казахстан.

Диссертационный совет отмечает, что автором диссертационной работы разработаны подходы к получению азотсодержащих производных октагидрохромена, заключающиеся во введении в реакцию с (-)-изопулеголом гетероароматических альдегидов, содержащих функциональные группы, способные к дальнейшим трансформациям. Изучена tandemная реакция Принса-Риттера между (-)-изопулеголом, гетероароматическими альдегидами и набором

алифатических и ароматических нитрилов. Получен набор азотсодержащих производных октагидрохромена, содержащих различные амидные фрагменты по положению С4 октагидрохроменового остова. Показано, что в реакцию Принса-Риттера с участием (-)-изопулегола можно вовлекать различные кетоны. С использованием $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ впервые изучены реакции (-)-изопулегола с алифатическими и ароматическими кетонами в присутствии ацетонитрила. В результате получен набор целевых ацетамидов октагидрохромена по положению С4 и найдены перспективные гетерогенные катализаторы tandemной реакции Принса-Риттера между (-)-изопулеголом, бензальдегидом и ацетонитрилом.

Практическая значимость работы состоит в разработке подходов к синтезу азотсодержащих производных октагидрохромена на основе (-)-изопулегола, расширен подход к синтезу амидных производных октагидрохромена по положению С4. Разработана и осуществлена схема синтеза азотсодержащих октагидрохроменов с помощью реакции Принса-Риттера на гетерогенных катализаторах. Проанализированы данные о биологической активности некоторых из новых соединений, выявлены перспективные для дальнейшего исследования анальгетики. В ряду амидных производных октагидрохромена выявлены эффективные ингибиторы фермента репарации ДНК Tdp1. Представленное исследование является существенным вкладом в интенсивно развивающееся направление органической химии по синтезу новых гетероциклических производных доступных природных монотерпеноидов и созданию на их основе ценных биологически активных соединений.

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 результатов исследования не вызывает сомнений, что подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в научных журналах, на международных конференциях.

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

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, участвовавших в заседании, из них 14 докторов наук по специальности «02.00.03 – органическая химия», из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 16 человек, против присуждения учёной степени 0, недействительных бюллетеней 0.

Григорьев И.А.

Лузина О.А.

18.09.2020 г.

