

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.192.01 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 03.12.2021 № 14

О присуждении Можайцеву Евгению Сергеевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата химических наук. Диссертация «СИНТЕЗ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ, СОЧЕТАЮЩИХ АДАМАНТАНОВЫЙ И МОНОТЕРПЕНОИДНЫЙ ФРАГМЕНТЫ ЧЕРЕЗ АЦИКЛИЧЕСКИЕ ЛИНКЕРЫ» по специальности 1.4.3 – органическая химия принята к защите 28 сентября 2021 г., протокол № 12 диссертационным советом 24.1.192.01 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, Приказ № 561/нк от 03 июня 2021 года.

Соискатель Можайцев Е.С. в 2016 году окончил Новосибирский Государственный Университет по специальности «Фундаментальная и прикладная химия». С 2016 г. работал в НИОХ СО РАН в Лаборатории физиологически активных веществ в должности лаборанта, затем в 2016 г. переведен на должность младшего научного сотрудника. В 2018 г. переведен в Лабораторию направленных трансформаций природных соединений НИОХ СО РАН на должность младшего научного сотрудника. В 2021 г. окончил очную аспирантуру Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук по специальности

«Органическая химия». Диплом об окончании аспирантуры № 105424 4684155, дата выдачи 01.07.2021 г.

Соискателем Можайцевым Е.С. сданы кандидатские экзамены: английский язык (15.06.2018) – «отлично», история и философия науки (19.06.2018) – «отлично», экзамен по специальности (23.04.2020) – «отлично».

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

Научный руководитель: Суслов Евгений Владимирович, кандидат химических наук, заведующий лабораторией направленных трансформаций природных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Приходько Сергей Александрович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник отдела тонкого органического синтеза ФГБУН ФИЦ Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск

2. Трусова Марина Евгеньевна, доктор химических наук, Директор Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук (ИрИХ) [заключение составлено заведующим лабораторией галогенорганических соединений, заместителем директора ИрИХ СО РАН, д.х.н. (специальность - органическая химия), доцентом Розенцвейгом Игорем Борисовичем] в своем положительном заключении указала, что диссертационное исследование является актуальным исследованием.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации основывается на следующем. Официальные оппоненты – специалисты в области синтетической органической и медицинской химии. Кроме прочего, Приходько С.А. также является специалистом в области каталитических превращений, использовавшихся в диссертационной работе при изучении применимости золота и платина содержащих катализаторов для стереоселективного восстановления незамещенных иминов камфоры и фенхона. Ведущая организация широко известна своими научными работами в области органического и элементоорганического синтеза, химии гипервалентного и гиповалентного кремния, развития научных основ комплексного использования возобновляемого сырья.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ по теме диссертации общим объемом 10.4 печатных листа, в том числе 4 статьи в научных журналах, которые включены в перечень российских и международных рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций; 10 работ опубликовано в материалах всероссийских и международных конференций; получен 1 патент на изобретение. Авторский вклад соискателя в большинстве опубликованных работ заключается в непосредственном участии на всех этапах получения научного знания: поиск, анализ и обобщение научной литературы по теме диссертации, планирование и проведение всех химических экспериментов, хроматографическое разделение реакционных смесей, выделение и очистка новых продуктов, а также структурная идентификация продуктов с использованием спектральных данных. Автор осуществлял подготовку большинства научных публикаций к печати. В работе 4 автором был выполнен синтез и выделение одного соединения, а именно амида 3,7-диметилоктановой кислоты, содержащего 1-адамантанзамещенный фрагмент.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Mozhaitsev E.S.**, Zakharenko A.L., Suslov E.V., Korchagina D.V., Zakharova O.D., Vasil'eva I.A., Chepanova A.A., Black E., Patel J., Chand R., Reynisson J., Leung I.K.H., Volcho K.P., Salakhutdinov N.F., Lavrik O.I. Novel

Inhibitors of DNA Repair Enzyme TDP1 Combining Monoterpenoid and Adamantane Fragments // *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* – 2019. – V. 19. – P. 463–472.

2. Chepanova A.A., **Mozhaitsev E.S.**, Munkuev A.A., Suslov E.V., Korchagina D.V., Zakharova O.D., Zakharenko A.L., Patel J., Ayine-Tora D.M., Reynisson J., Leung I.K.H., Volcho K.P., Salakhutdinov N.F., Lavrik O.I. The Development of Tyrosyl-DNA Phosphodiesterase 1 Inhibitors. Combination of Monoterpene and Adamantine Moieties via Amide or Thioamide Bridges // *Appl. Sci.* – 2019. – V. 9 – N. 13 – P. 2767.

3. Suslov E.V., **Mozhaytsev E.S.**, Korchagina D.V., Bormotov N.I., Yarovaya O.I., Volcho K.P., Serova O.A., Agafonov A.P., Maksyutov R.A., Shishkina L.N., Salakhutdinov N.F. New chemical agents based on adamantane–monoterpene conjugates against orthopoxvirus infections // *RSC Med. Chem.* – 2020. – V. 11. – N 10. – P. 1185-1195.

4. Munkuev A.A., **Mozhaitsev E.S.**, Chepanova A.A., Suslov E.V., Korchagina D.V., Zakharova O.D., Ilina E.S., Dyrkheeva N.S., Zakharenko A.L., Reynisson J., Volcho K.P., Salakhutdinov N.F., Lavrik O.I. Novel Tdp1 Inhibitors Based on Adamantane Connected with Monoterpene Moieties via Heterocyclic Fragments // *Molecules.* – 2021. – V. 26 – N. 11 – P. 3128.

На автореферат диссертации поступило 7 положительных отзывов с высокой оценкой работы.

1. Отзыв ведущего научного сотрудника лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, доктора химических наук **Газизова А.С.**, г. Казань.

2. Отзыв руководителя группы синтеза физиологически активных веществ Института физиологически активных веществ РАН, ведущего научного сотрудника, кандидата химических наук **Аксиненко А.Ю.**, г. Черноголовка.

3. Отзыв старшего научного сотрудника научно-образовательного центра фармацевтики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», кандидата химических наук **Штырлина Н.В.**, г. Казань.

4. Отзыв заведующей кафедрой общей и органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет», доктора химических наук, профессора **Никитиной Л.Е.**, г. Казань.

5. Отзыв заведующего лабораторией биологически активных соединений «Института технической химии УрО РАН» Пермского Федерального исследовательского центра УрО РАН, кандидата химических наук, доцента **Гришко В.В.**, г. Пермь.

6. Отзыв доцента кафедры органической химии факультета физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов, кандидата химических наук **Зубкова Ф.И.**, г. Москва.

7. Отзыв генерального директора Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия», заслуженного деятеля Республики Казахстан, лауреата государственной премии Республики Казахстан в области науки и техники, академика НАН РК, доктора химических наук, профессора **Адекенова С.М.**, Республика Казахстан, г. Караганда.

Диссертационный совет отмечает, что диссертационная работа Можайцева Е.С. посвящена направленному синтезу соединений, сочетающих в своей структуре адамантановый и монотерпеноидный фрагменты, соединенные через ациклические линкеры, для последующего изучения их биологической активности. Диссертационная работа содержит эффективные подходы к получению некоторых важных производных терпеноидного ряда, способы получения сложных эфиров, амидов, тиамидов, сульфамидов, мочевины, тиомочевины, уретанов, тиауретанов в качестве линкерных элементов структур с адамантановым и монотерпеноидным фрагментами. Осуществлен систематический подбор и оптимизация методик стереоселективного получения экзо-борниламина и эндо-фенхиламина. Показано, что наибольшая стереоселективность одновременно с высоким выходом достигается при восстановлении незамещенного имида фенхона боргидридом натрия в метаноле. Предложены методики получения адамантансодержащих уретанов и

тиоуретанов, выявлено влияние положения замещения адамантанового фрагмента (1 или 2) на протекание превращений.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что полученные результаты вносят существенный вклад в теоретические представления о диапазоне реакционной способности некоторых монотерпеноидов и замещенных адамантанов. Широкое варьирование реагентов и условий реакций привело к созданию химических библиотек ранее неизвестных биологически активных соединений, сочетающих в структуре монотерпеноидный и адамантановый фрагмент с линкерными группами различной природы.

Практическая значимость работы заключается в обнаружении перспективных ингибиторов ортопоксвирусов нового структурного типа, выявлении активности некоторых соединений в отношении вируса осповакцины, а также вирусов оспы коров и оспы мышей. Большой ряд новых производных проявил ингибирующую активность в отношении фермента репарации ДНК человека Tdp1. Благодаря тонкому варьированию таких структурных параметров, как положение замещения адамантана, тип монотерпеноидного фрагмента, а также тип линкера, экспериментально выявлен ряд закономерностей «структура-биологическая активность», позволяющих предполагать и ограниченно прогнозировать активность для структурно аналогичных соединений в отношении использовавшихся в работе биологических мишеней, а именно ортопоксвирусов и фермента репарации Tdp1.

Для экспериментальной работы диссертантом использованы современные физико-химические методы исследования, такие спектроскопия ядерного магнитного резонанса на ядрах ^1H и ^{13}C , в том числе гетероядерные и гомоядерные корреляции, масс-спектрометрия высокого разрешения, для всех соединений определялось удельное вращение. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, что подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в научных журналах, на международных конференциях.

Представленные в работе результаты получены автором либо при его непосредственном участии. Соискателем осуществлены поиск, анализ и

обобщение научной литературы по теме диссертации, планирование и проведение всех химических экспериментов, хроматографическое разделение реакционных смесей, выделение и очистка новых продуктов, а также структурная идентификация продуктов с использованием спектральных данных. Автором внесен существенный вклад в формирование общего направления работы и подготовку научных публикаций по теме исследования. Соискатель осуществлял подготовку всех публикаций к печати и представлял доклады по теме диссертационной работы на научных конференциях.

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 03.12.2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Можайцеву Евгению Сергеевичу ученую степень кандидата химических наук.

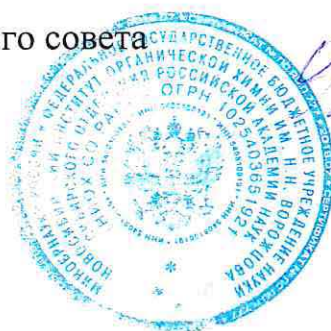
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, участвовавших в заседании, из них 16 докторов наук по специальности «органическая химия», из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 18 человек, против присуждения учёной степени 0, недействительных бюллетеней 0.

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

Волчо К.П.

Ученый секретарь диссертационного совета
д.х.н.

03.12.2021 г.



Лузина О.А.