

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 12.05.2023 № 6

О присуждении Решетникову Даниле Владимировичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата химических наук. Диссертация «Синтез и химические модификации галоген-, amino- и алкинилзамещенных природных метилксантинов» по специальности 1.4.3 – органическая химия принята к защите 03 марта 2023 г., протокол № 3 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.

Соискатель Решетников Д.В. работал в НИОХ СО РАН с марта 2017 года в должности лаборанта, с сентября 2018 г. – в должности инженера Лаборатории медицинской химии, затем с сентября 2020 г. – переведен на должность младшего научного сотрудника Лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН. В июне 2018 г. Решетников Д.В. окончил Новосибирский государственный педагогический университет, Институт естественных и социально-экономических наук по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» (кафедра химии). В 2022 г. окончил очную аспирантуру НИОХ СО РАН по направлению 04.06.01 «Химические науки» (квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь»). Диплом об окончании аспирантуры № 105424 6527794, дата выдачи 28 июня 2022 г.

Экзамен по специальности (органическая химия) сдан 31 марта 2022 г. на оценку «удовлетворительно», по Истории и философии науки – 18 июня 2019 г. на оценку «хорошо», по иностранному языку (английский) – 16 июня 2020 г. на оценку «хорошо».

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

Научный руководитель: Шульц Эльвира Эдуардовна, доктор химических наук, профессор, заведующая Лабораторией медицинской химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Глушков Владимир Александрович, доктор химических наук, доцент, старший научный сотрудник Лаборатории биологически активных соединений, «Институт технической химии УрО РАН» – филиал ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН (ИТХ УрО РАН), г. Пермь.
2. Степанов Александр Александрович, кандидат химических наук, научный сотрудник Лаборатории магнитных явлений, ФГБУН Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук (ИХКГ СО РАН), г. Новосибирск.

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение ФГБНУ Уфимского федерального исследовательского центра РАН (УФИХ УФИЦ РАН), г. Уфа [заключение составлено главным научным сотрудником, заведующим Лабораторией биорегуляторов насекомых УФИХ УФИЦ РАН, д.х.н. (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессором Ишмуратовым Гумером Юсуповичем] в своем положительном заключении указала, что диссертационное исследование является актуальной, цельной и законченной научной работой, выполненной на высоком профессиональном уровне.

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 известные во всем мире исследования по разработке методов направленного синтеза и превращений гетерополицикланов, в том числе с использованием каталитических методов.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации общим объемом 2.8 печатных листа, в том числе 3 статьи в научных журналах, которые включены в перечень международных рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций; 3 работы 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 задач по синтезу новых соединений, интерпретации полученных результатов и подготовке материала к публикации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Reshetnikov D.V., Patrushev S.S., Shults E.E. Synthetic Transformations of Sesquiterpene Lactones. 11. Conjugates Based on Caffeine and Eudesmanolides with N-Containing Linkers // Chem. Nat. Compd. – 2020. – V. 56. – N. 5. – P. 855-860.

2. Reshetnikov D.V., Burova L.G., Rybalova T.V., Bondareva E.A., Patrushev S.S., Evstropov A.N., Shults E.E. Synthesis and Antibacterial Activity of Caffeine Derivatives Containing Amino-Acid Fragments // Chem. Nat. Compd. – 2022. – V. 58. – N. 5. – P. 908-915.

3. Reshetnikov D.V., Ivanov I.D., Baev D.S., Rybalova T.V., Mozhaitsev E.S., Patrushev S.S., Vavilin V.A., Tolstikova T.G., Shults E.E. Design, Synthesis and Assay of Novel Methylxanthine – Alkynylmethylamine Derivatives as Acetylcholinesterase Inhibitors // Molecules. – 2022. – V. 27. – N. 24. – Article N 8787.

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

1. Отзыв заведующего Лабораторией фармакофорных циклических систем Уфимского Института химии РАН (УФИХ УФИЦ РАН), д.х.н., профессора **Валеева Ф.А.** и старшего научного сотрудника Лаборатории фармакофорных циклических систем Уфимского Института химии РАН (УФИХ УФИЦ РАН), д.х.н., доцента **Файзуллиной Л.Х.**, г. Уфа.
2. Отзыв старшего научного сотрудника Лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии РАН (УФИХ УФИЦ РАН), к.х.н. **Торосьяна С.А.** и заведующего лабораторией синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии (УФИХ УФИЦ РАН), д.х.н., профессора **Мифтахова М.С.**, г. Уфа.
3. Отзыв заведующего кафедрой органической, неорганической и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», д.х.н., профессора **Великородова А.В.**, г. Астрахань.
4. Отзыв ведущего научного сотрудника научно-производственного центра «ХимФармСинтез» Института биоорганической химии НАН Беларуси, к.х.н. **Божок Т.С.** и зам. директора Института биоорганической химии НАН Беларуси, начальника научно-производственного центра «ХимФармСинтез», д.х.н., профессора **Калиниченко Е.Н.**, г. Минск.
5. Отзыв ведущего научного сотрудника Лаборатории фармакофорных циклических систем Уфимского Института химии РАН (УФИХ УФИЦ РАН), д.х.н., профессора **Гатаулина Р.Р.**, г. Уфа.
6. Отзыв профессора научно-образовательного центра Н.М. Кижнера ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», д.х.н., профессора **Хлебникова А.И.**, г. Томск.
7. Отзыв генерального директора Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия», д.х.н., профессора **Адекенова С.М.**, г. Караганда.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований получен комплекс новых экспериментальных данных по превращениям 8-бромкофеина, 8-этинилкофеина, 8-(иодэтинил)кофеина, 1-

(проп-2-инил)теобромина и 7-(проп-2-инил)теофиллина, открывающий новые возможности модификаций ксантинового остова с использованием современных подходов органической химии на основе металлокомплексного катализа.

Исследована реакция каталитического аминирования 8-бромкофеина гидрохлоридами эфиров аминокислот в условиях микроволновой активации. Исследовано взаимодействие 8-бромкофеина с триметилсилилацетиленом – определены оптимальные условия реакции кросс-сочетания и десиляции для синтеза 8-этинилпроизводного кофеина. Предложен метод получения 8-(иодэтинил)кофеина по реакции 8-этинилкофеина с N-иодсукцинимидом. Изучена трехкомпонентная реакция сочетания 8-этинилкофеина, 1-(проп-2-инил)теобромина и 7-(проп-2-инил)теофиллина со вторичными аминами и формальдегидом в присутствии соединений меди (A^3 -coupling). Получен обширный ряд ранее неизвестных функционализированных по атому азота 8-(аминопропинил)-1,3,7-триметил-1*H*-пурин-2,6-дионов. Предложены условия прямого введения 4-(амино)бут-2-инильного заместителя по атому азота N-1 теобромина и N-7 теофиллина. На основе Cu-катализируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC) 8-этинилкофеина и 8-(иодэтинил)кофеина с азидами различного строения предложен региоселективный метод синтеза 8-[алкил(арил)-1,2,3-триазол-4-ил]- и 8-[1-алкил-5-иод-1,2,3-триазол-4-ил]-1,3,7-триметил-1*H*-пурин-2,6-дионов.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что полученный комплекс экспериментальных данных вносит существенный вклад в теоретические представления о диапазоне реакционной способности пуриновых алкалоидов и открывает новые возможности модификации остова с селективным введением заместителей в положения C-8, N-1 или N-7 метилксантинов, и дополняет теоретические представления о реакциях кросс-сочетания и трехкомпонентных реакциях с участием полигетероциклических соединений.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что в результате работы синтезированы обширные библиотеки новых гетероциклических производных алкалоидов пуринового

ряда – кофеина, теofilлина и теобромина, содержащих фрагменты сесквитерпеновых лактонов эудесманового типа, эфиров аминокислот, а также функционализированные по атому азота аминопропаргильные и 1,2,3-триазолильные заместители.

В результате изучения биологической активности на базе Научно-исследовательского института молекулярной биологии и биофизики в ряду синтезированных соединений выявлены перспективные для дальнейшего изучения наномолярные ингибиторы ацетилхолинэстеразы на основе 8-(аминопропаргил)-1,3,7-триметилксантинов, 1-[4-(амино)бут-2-инил]диметилксантинов и 7-[4-(амино)бут-2-инил]диметилксантинов. Данные исследования вносят существенный вклад в активно развивающееся направление синтетической органической химии по селективным модификациям полифункциональных соединений, в том числе, пуриновых алкалоидов, с целью создания новых фармакологически ценных агентов.

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, на Российских и Международных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в проведении анализа литературных данных по тематике исследования, в формировании направления исследований и постановке синтетических 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 12.05.2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Решетникову Даниле Владимировичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве «17» человек, участвовавших в заседании, из них «16» докторов наук по специальности «1.4.3 – Органическая химия», из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени «17» человек, против присуждения учёной степени «0», недействительных бюллетеней «0».

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

Ученый секретарь диссертационного совета
д.х.н.

12.05.2023 г.



Волчо К.П.

Лузина О.А.