

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 24.09.2021 № 9

О присуждении Сиражетдиновой Нафисе Сафуановне, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук. Диссертация «Новые превращения производных 1-гидроксиантрахинона посредством катализируемых реакций кросс-сочетания и аминометилирования» по специальности 1.4.3 – органическая химия принята к защите 22 июля 2021 г., протокол № 4 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 Сиражетдинова Н.С. работала с 2017 г. в должности младшего научного сотрудника в НИОХ СО РАН в Лаборатории медицинской химии. В 2017 году окончила Югорский Государственный Университет по специальности «Фундаментальная и прикладная химия». В 2021 г. окончила очную аспирантуру НИОХ СО РАН по специальности «Химия». Диплом об окончании аспирантуры № 105424 4684147, дата выдачи 01.07.2021 г.

Экзамен по иностранному языку (английский) сдан 15 июня 2018 г. на оценку «хорошо», по Истории и философии науки 19 июня 2018 г. на «отлично», по специальности (органическая химия) 27 апреля 2021 г. «удовлетворительно».

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, 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. Горностаев Леонид Михайлович, доктор химических наук, профессор кафедры биологии, химии и экологии Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева, г. Красноярск
 2. Степанов Александр Александрович, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории магнитных явлений Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН, г. Новосибирск
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Институт нефтехимии и катализа – обособленное структурное подразделение ФГБНУ Уфимского федерального исследовательского центра РАН (ИНК УФИЦ РАН) (г. Уфа) [заключение составлено заведующим лабораторией гетероатомных соединений ИНК УФИЦ РАН, д.х.н. (специальность 02.00.03 - органическая химия), профессором Ибрагимовым Асхатом Габдрахмановичем] в своем положительном заключении указала, что диссертационное исследование является актуальным, цельным и завершенным исследованием.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации основывается на следующем. Официальные оппоненты – специалисты в области синтетической органической химии. В ведущей организации проводятся известные во всем мире исследования по разработке каталитических методов синтеза биологически активных соединений.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ по теме диссертации общим объемом 1.5 печатных листа, в том числе 2 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 работ по синтезу новых соединений.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. **Sirazhetdinova, N.S.**, Savelyev, V.A., Frolova, T.S., Baev, D.S., Klimenko, L.S., Chernikov, I.V., Oleshko, O.S., Sarojan, T.A., Pokrovskii, A.G., Shults, E.E. 1 - Hydroxyanthraquinones Containing Aryl Substituents as Potent and Selective Anticancer Agents // *Molecules*. – 2020. – V. 25. – N 11. – Article N 2547.

2. **Sirazhetdinova, N.S.**, Savelyev, V.A., Baev, D.S., Golubeva, T.S., Klimenko, L.S., Tolstikova, T.G., Ganbaatar, J., Shults, E.E. Synthesis, characterization and anticancer evaluation of nitrogen- substituted 1-(3-aminoprop-1-ynyl)-4-hydroxyanthraquinone derivatives // *Medicinal Chemistry Research* – 2021. – V. 30. – N 8. – P. 1541–1556.

Вклад Сиражетдиновой Н.С. в эти работы заключается в непосредственном участии на всех этапах получения научного знания: анализе известных данных и определении направлений исследования, планировании и проведении синтеза соединений.

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

1. Отзыв старшего научного сотрудника «Института технической химии УрО РАН», доктора химических наук, доцента Глушкова Владимира Александровича, г. Пермь.
2. Отзыв заведующего лабораторией биорегуляторов насекомых «Уфимского института химии Уфимского федерального центра РАН», заслуженного деятеля науки РФ и РБ, эксперта РАН, доктора химических наук, профессора Ишмуратова Гумера Юсуповича, г. Уфа.
3. Отзыв декана факультета химии Российского Государственного Педагогического Университета им. А.И. Герцена, доктора химических наук, доцента Макаренко Сергея Валентиновича и доцента кафедры

органической химии, кандидата химических наук Байчурина Руслана Измаиловича, г. Санкт-Петербург.

4. Отзыв старшего научного сотрудника лаборатории фармакофорных циклических систем Уфимского Института химии РАН, кандидата химических наук, доцента Файзуллиной Лилии Халитовны и заведующего лабораторией фармакофорных циклических систем Уфимского Института химии РАН, доктора химических наук, профессора Валеева Фариды Абдулловича, г. Уфа.
5. Отзыв ведущего научного сотрудника лаборатории Тонкого органического синтеза ФГБУ науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, доктора химических наук, доцента Моисеева Сергея Константиновича, г. Москва.
6. Отзыв заведующего кафедрой органической химии ФГАОУВО «Национальный исследовательский «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», доктора химических наук Федорова Алексея Юрьевича и старшего преподавателя кафедры органической химии, Химического факультета, кандидата химических наук Отвагина Василия Федоровича, г. Нижний Новгород.
7. Отзыв директора ФГБНУ «Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», доктора химических наук, профессора РАН Щекотихина Андрея Егоровича, г. Москва.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований была впервые оценена реакционная способность галоидзамещенных производных 1-гидрокси-9,10-антрахинона в катализированных реакциях кросс-сочетания с арил(гетарил)борными кислотами. Предложены эффективные подходы к синтезу 2-арилзамещенных, 4-арилзамещенных и 2,4-диарилзамещенных 1-гидрокси-9,10-антрахинонов, показана возможность синтеза 2,4-диарил-1-гидроксиантрахинонов с различными арильными заместителями. Разработаны эффективные высокоселективные методы синтеза соединений 2-этинил- и 4-этинил-1-гидрокси-9,10-антрахинонов. Реакцией Соногаширы 1-гидрокси-4-иод-антрахинона с арилацетиленами

синтезированы 4-арилалкинилзамещенные 1-гидрокси-9,10-антрахиноны. Систематически исследована медь-катализируемая трехкомпонентная реакция 2-этинил- и 4-этинилзамещенных 1-гидрокси-9,10-антрахинонов со вторичными аминами и формальдегидом. В результате синтезирована химическая библиотека замещенных по атому азота 2-аминопропинил- и 4-аминопропинил-1-гидрокси-9,10-антрахинонов. Обнаружено, что при введении в реакцию 1-гидрокси-2-этинилантрахинона реакция может протекать глубже, сопровождаясь гетероциклизацией с образованием соединений антра[1,2-*b*]фуран-6,11-дионовой структуры.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что обнаруженные закономерности реакций кросс-сочетания галогензамещенных 1-гидрокси-9,10-антрахинонов с замещенными арилборными и гетарилборными кислотами и терминальными алкинами открывают новые возможности для региоселективной модификации антрахинонового остова и имеют важное значение для создания новых биологически активных соединений.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что в результате исследования синтезированы обширные химические библиотеки новых арилзамещенных, а также 2-(аминопропинил)- и 4-(аминопропинил)замещенных 1-гидрокси-9,10-антрахинонов.

Практическая значимость работы определяется тем, что по результатам исследования биологической активности *in vitro* (в ФИЦ Института цитологии и Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН) обнаружена группа арил- и диарилзамещенных 1-гидрокси-9,10-антрахинонов, ингибирующая активность которых в отношении клеток глиобластомы SNB-19, рака молочной железы MDA-MB-231 и рака простаты DU-145 была на уровне доксорубина. Избирательной цитотоксичностью в отношении опухолевых клеток глиобластомы и рака груди обладали соединения, содержащие пиперидиновые и 3-метилпирролидиновый заместители при атоме азота 4-(аминопропинил)антрахинонов.

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 международных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в проведении анализа литературных данных по тематике исследования, в формировании направления работы и 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 24.09.2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Сиражетдиновой Нафисе Сафуановне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, участвовавших в заседании, из них 14 докторов наук по специальности «1.4.3 – органическая химия», из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 16 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.

24.09.2021 г.

