

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 23.09.2022 № 15

О присуждении Финке Анастасии Олеговне, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук. Диссертация «Разработка каталитических методов синтеза триазольных, пиримидиновых и трифторметильных производных полициклических алкалоидов изохинолинового типа – синоменина и тебаина» по специальности 1.4.3 – органическая химия принята к защите 6 июля 2022г., протокол № 9 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 Финке А.О. работала с 2015 г. в НИОХ СО РАН в Лаборатории медицинской химии в должности лаборанта, а с 2018 года переведена на должность младшего научного сотрудника Лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН. В 2018 году окончила Новосибирский Государственный Университет по специальности «Фундаментальная и прикладная химия». В 2022 году окончила очную аспирантуру НИОХ СО РАН по направлению 04.06.01 «Химические науки» (квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь»). Диплом об окончании аспирантуры № 105424 6509158, дата выдачи 28.06.2022 г.

Экзамен по иностранному языку (английский) сдан 10 июня 2019 г. на оценку «отлично», по Истории и философии науки 18 июня 2019 г. на

«отлично», по специальности (органическая химия) 15 марта 2022 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, 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. Моисеев Сергей Константинович, доктор химических наук, доцент, заведующий лабораторией тонкого органического синтеза, ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, г. Москва.
 2. Купрюшкин Максим Сергеевич, кандидат химических наук, заведующий лабораторией химии нуклеиновых кислот, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины 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 ведущим научным сотрудником лаборатории фармакофорных циклических систем УФИХ УФИЦ РАН, д.х.н. (специальность 02.00.03 - органическая химия), профессором Гатауллиным Раилом Рафкатовичем] 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 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 помощью каталитических методов.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ по теме диссертации общим объемом 2.5 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; 5 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 по синтезу новых соединений, подготовке материала к публикации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. **Finke A.O.**, Ravaeva M.Y., Krasnov V.I., Cheretaev I.V., Chuyan E.N., Baev D.S., Shults E.E. Cross-Coupling-Cyclocondensation Reaction Sequence to Access a Library of Ring-C Bridged Pyrimidino-tetrahydrothebaines and Pyrimidinotetrahydrooripavines // *ChemistrySelect*. – 2021. – V. 6. – N. 29. – P. 7391-7397.

2. **Finke A.O.**, Kartsev V.G., Shults E.E. Synthesis of Alkaloid Sinomenine Derivatives Containing a Pyrimidine Substituent in Ring A // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2021. – V.57. – N.9. – P.934 – 943.

На автореферат диссертации поступило 8 положительных отзывов с высокой оценкой работы.

1. Отзыв заместителя директора ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, доктора химических наук, доцента **Розенцвейга И. Б.**, г. Иркутск.
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 Г. Ю.**, г. Уфа.

3. Отзыв заведующего лабораторией низкоуглеродных химических технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», кандидата химических наук **Мостовича Е. А.**, г. Новосибирск.
4. Отзыв старшего научного сотрудника лаборатории биологически активных соединений, кандидата химических наук «Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук» - филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН, доктора химических наук, доцента **Глушкова В. А.**, г. Пермь.
5. Отзыв старшего научного сотрудника научно-производственного центра «ХимФармСинтез» Института биоорганической химии НАН Беларуси, кандидата химических наук **Божок Т.С.** и заместителя директора Института биоорганической химии НАН Беларуси, начальника научно-производственного центра «ХимФармСинтез», доктора химических наук, чл.-корр. **Калиниченко Е.Н.**, г. Минск.
6. Отзыв заведующего кафедрой органической, неорганической и фармацевтической химии Астраханского государственного университета им. В.Н. Татищева, доктора химических наук, профессора **Великородова А. В.**, г. Астраханью
7. Отзыв старшего научного сотрудниа научно-образовательного центра фармацевтики Казанского (Приволжского) федерального университета, кандидата химических наук **Штырлина Н.В.**, г. Казань.
8. 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.**, г. Караганда.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований по получению и превращениям оригинальных α,β -ацетиленовых кетонов на основе 4-*O*-метилсиноменина и 6,14-эндо-этенон-[7 α ,8 α -(*N'*-фенилпирролидин-2',5'-дионо)]тетрагидротебаина выявлены новые

закономерности катализируемых соединениями палладия реакций кросс-сочетания и карбонилирования-кросс-сочетания с участием полифункциональных соединений. Разработаны методы получения 1-арилпиримидинил- и 1-(1,2,3-триазолил)-замещенных производных алкалоидов, в том числе, однореакторные методы.

Разработаны условия селективных превращений 1-пиримидинил-6,14-эндо-этен-[7 α ,8 α -(*N'*-фенилпирролидин-2',5'-дионо)]тетрагидротebaина с образованием 1-пиримидинил-6,14-эндо-этен-[7 α ,8 α -(*N'*-фенил-2' α -гидрокси-пирролидин-5-оно)]тетрагидротebaинов и 6-*O*-деметил-1-пиримидинил-6,14-эндо-этен-[7 α ,8 α -(*N'*-фенилпирролидин-2',5'-дионо)]тетрагидроорипавинов.

Предложены хемоселективные методы синтеза 4-*O*-метил-6-трифторметилсиноменин-6-ола и 14-гидрокси-6-трифторметилкодеина, включающие реакцию 4-*O*-метилсиноменина или 14-гидроксикодеинона с реагентом Рупперта-Пракаша в присутствии каталитического количества ТВАФ в ТГФ и десилилирование полученных силоксиэфиров.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что полученный комплекс экспериментальных данных вносит существенный вклад в теоретические представления о диапазоне реакционной способности С-мостиковых 7,8-аннелированных производных тетрагидротebaина, 14-гидроксикодеинона и 4-*O*-метилсиноменина, раскрывает новые грани синтетического потенциала изохинолиновых алкалоидов морфинанового типа, открывает новые возможности для их направленной структурной модификации, расширяет существующие представления о химических свойствах функционально замещенных алкинилкетонов.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что в результате проведенного исследования синтезированы обширные химические библиотеки новых гетероциклических производных полициклических изохинолиновых алкалоидов – производных тетрагидротebaина, тетрагидроорипавина, 4-*O*-метилсиноменина и 14-гидроксикодеинона, содержащих пиримидиновые или 1,2,3-триазольные

заместители в цикле А и трифторметильные заместители в положении С-6 остова.

В результате изучения биологической активности синтезированных соединений *in vitro* (Институт медицины и психологии В. Зельмана) и *in vivo* (отделение биологии и химии Крымского Федерального университета им. В.И. Вернадского) в ряду синтезированных соединений выявлены перспективные для дальнейшего изучения антипролиферативные и анальгетические агенты. Представленное исследование является существенным вкладом в интенсивно развивающееся направление органической химии по селективным трансформациям доступных природных алкалоидов и созданию на этой основе новых лекарственных 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 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 23.09.2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Финке Анастасии Олеговне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, участвовавших в заседании, из них 15 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.

23.09.2022 г.



Волчо К.П.

Лузина О.А.