

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА УрФУ 1.4.06.09
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

от «05» июня 2023 г. № 15

о присуждении Назарову Михаилу Андреевичу, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез новых *N*-,*O*-содержащих гетероциклов на основе оксопроизводных пентациклических тритерпеноидов» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите диссертационным советом УрФУ 1.4.06.09 «27» апреля 2023 г. протокол № 7.

Соискатель, Назаров Михаил Андреевич, 1993 года рождения, в 2016 г. окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» по направлению подготовки 04.04.01 Химия;

в 2020 г. окончил очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки (Органическая химия);

работает в должности младшего научного сотрудника научного отдела АО «Научно-производственное общество по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» – филиале в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед».

Диссертация выполнена в лаборатории биологически активных веществ Институте технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиале Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, Минобрнауки России.

Научный руководитель – кандидат химических наук, Толмачева Ирина Анатольевна, Институт технической химии Уральского отделения Российской Федерации.

ской академии наук – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, лаборатории биологически активных веществ, старший научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Чукичева Ирина Юрьевна – доктор химических наук, профессор РАН, Институт химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Сыктывкар, лаборатория органического синтеза и химии природных соединений, главный научный сотрудник;

Коротаев Владислав Юрьевич – доктор химических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Институт естественных наук и математики, отдел химического материаловедения, ведущий научный сотрудник;

Суслов Евгений Владимирович – кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, заместитель директора по научной работе

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе, по теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 8 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, включая 5 статей в изданиях, входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science. Общий объем опубликованных работ по теме диссертации – 4.876 п.л., авторский вклад – 2,169 п.л.

Основные публикации по теме диссертации

статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:

1. **Назаров М. А.** Синтез тритерпеновых ацетилгидразонов на основе аллобетулина / **Назаров М. А.**, Л. А. Жикина, И. А. Толмачева, В. В. Гришко // Башкирский химический журнал. – 2017. – Т. 24. – № 4. – С. 28–32. (0.402 п.л./ 0.2 п.л.).

2. **Nazarov M. A.** The synthesis of α,β -unsaturated $18\alpha\text{H},19\beta\text{H}$ -ursane methyl ketones / **Nazarov M. A.**, I. A. Tolmacheva, V. V. Grishko // *Arkivoc.* – 2019. – V. 6. – P. 267–276. (0.594 п.л./ 0.251 п.л.) (Scopus, Web of Science).

3. **Nazarov M. A.** Synthesis and heterocyclization of triterpenic 1,3-diketones / **Nazarov M. A.**, I. A. Tolmacheva, V. V. Grishko // *Arkivoc.* – 2020. – V. 8. – P. 70–80. (0.704 п.л./ 0.34 п.л.) (Scopus, Web of Science).

4. **Назаров М. А.** Альдольная реакция 28-гидрокси-3-оксо-2-формиллуп-1(2),20(29)-диен-30-аля с ацетоном / **Назаров М. А.**, Л. А. Жикина, М. В. Дмитриев, И. А. Толмачева, В. В. Гришко // Башкирский химический журнал. – 2020. – Т. 27. – № 1. – С. 16–21. (0.499 п.л./ 0.236 п.л.).

5. **Nazarov, M. A.** Synthesis of 1,2-azole derivatives on the basis of α,β -unsaturated triterpene aldehydes / **Nazarov M. A.**, I. A. Tolmacheva, D. V. Eroshenko, O. A. Mayorova, M. V. Dmitriev, V. V. Grishko // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2020. – V. 56. – No. 10. – P. 1321–1328. (0.871 п.л./ 0.304 п.л.) (Scopus, Web of Science).

6. **Nazarov M. A.** The Aldol Condensation of Lupane 30-Aldehydes with Acetone / **Nazarov M. A.**, I. A. Tolmacheva, V. V. Grishko // *AIP Conf Proc*–2020. – V. 2280. – No. 1. – P. 050035. (0.278 п.л./ 0.129 п.л.) (Scopus, Web of Science).

7. **Назаров М. А.** Синтез конъюгатов бетулина и его производных с 1,2,3-триазолами / **Назаров М. А.**, А. А. Половникова, И. А. Толмачева // Все материалы. Энциклопедический справочник – 2022. – № 14. – С. 2–8. (0.385 п.л./ 0.183 п.л.)

8. **Nazarov, M. A.** Synthesis and cytotoxic activity of triterpenoids with N,O-heterocyclic fragments based on 2-formyl-1(2)-ene derivative of methyl-dihydrobetulonate / **Nazarov, M. A.**, Tolmacheva, I. A., Gagarskih, O. N., Grishko V. V. // Chem. Pap. – 2023. – V. 77. – No. 4. – P. 2219- 2227 (0.861 п.л./ 0.41 п.л.) (Scopus, Web of Science).

На автореферат поступили отзывы:

1. **Залевской Ольги Александровны**, кандидата химических наук, доцента, ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», обособленного подразделения Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Сыктывкар. Содержит следующие вопросы и замечания:

1) Почему для гетероциклизации α,β -ненасыщенных альдегидов используется *p*-тозилгидразин, а для гетероциклизации α,β -непредельных кетон-ов используется ацетилгидразин?

2) В чем заключается оптимизация условий реакции альдольной конденсации?

3) Какой общий выход целевых соединений в расчете на стартовый тритерпеноид?

4) Какие еще продукты образуются при получении 1,3-дикетон-ов из β -гидроксикетон-ов?

2. **Храмцовой Екатерины Евгеньевны**, кандидата химических наук, доцента кафедры органической химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет». Содержит следующие вопросы и замечания:

1) Как определяли выходы продуктов приведенных в таблице 1?

2) Какую роль выполняет $MgCl_2$ в синтезе тритерпенового 2,3-дигидрофуран-2,3-диона **103**?

3) На схемах отсутствует время реакции.

4) В какой области наблюдались сигналы карбонильных групп $C^{2'}=O$ и $C^{3'}=O$ в ИК спектрах тритерпенового 2,3-дигидрофуран-2,3-диона **103**?

3. **Смирновой Ирины Евгеньевны**, кандидата химических наук, старшего научного сотрудника группы медицинской химии Уфимского института химии – обособленного структурного подразделения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук. Без замечаний.

4. **Кривенько Адель Павловны**, доктора химических наук, профессора, профессора кафедры органической и биорганической химии Института химии ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». Содержит вопрос, касающийся

1) Полученные диастереомерные смеси подвергались разделению? Какая информация получена по результатам хромато - масс-спектрометрии?

Выбор официальных оппонентов обосновывается их широкой известностью своими достижениями и исследованиями в области органической химии, в том числе химии гетероциклических соединений и химии природных соединений, наличием публикаций в ведущих рецензируемых изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук соответствует п. 9 Положения о присуждении учёных степеней в УрФУ, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи разработки методов синтеза пентациклических тритерпеноидов с разнообразными гетероциклическими фрагментами на основе карбонилсодержащих тритерпеноидов, открывающей новые пути конструирования органических молекул с практически важными свойствами, имеющей значение для развития органической химии, медицинской химии и химии природных соединений.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

- разработаны эффективные подходы к введению в цикл А или Е молекулы тритерпеноида реакционноспособных фрагментов β -гидроксикетона или α,β -ненасыщенного кетона, основанные на использовании реакции альдольной конденсации тритерпеновых альдегидов с ацетоном или метилкетонами с ароматическими альдегидами. Подобраны условия получения тритерпеновых 1,3-дикарбонильных соединений в реакции конденсации Кляйзена α,β -ненасыщенных кетонов или окисления β -гидроксикетонов;

- разработаны методы гетероциклизации α,β -непредельных альдегидов и кетонов, β -гидроксикетонов и 1,3-дикетонов лупанового, $19\beta,28$ -эпокси- $18\alpha H$ -олеананового, $18\alpha H,19\beta H$ -урсанового ряда с образованием производных, содержащих в А или Е кольце заместитель типа 4,5-дигидро-1H-пиразола, 4,5-дигидроизоксазола, 1H-пиразола, изоксазола;

- установлено, что реакция оксалилхлорида с 1,3-дикетонным фрагментом тритерпеноидов проходит неоднозначно: 1,3-дикетонный фрагмент в кольце Е лупанового тритерпеноида циклизуется в 4-ацетил-2,3-дигидрофуран-2,3-дион, тогда как гетероциклизация с участием 1,3-дикетонного заместителя в А цикле тритерпеноидов приводит к образованию 2-метилпиран-4-она, конденсированного по связи C2–C3;

- показано, что в условиях кислотного катализа внутримолекулярная циклизация 1,4-бифункциональных О-содержащих 1,10-секотритерпеноидов приводит к образованию смеси изомерных А-циклических фуранотритерпеноидов. В то же время реакция озонолитического окисления в случае 3-гидрокси-10(25)-ен-1,10-секотритерпеноидов протекает стереоселективно с формированием 3(S)-изомерных фуранотритерпеноидов. Установлено, что внутримолекулярная циклизация фрагмента 1,10-секотритерпенового 1,4-

дикетона в условиях кислотного или основного катализа приводит к формированию 2-цианопиран-3-она, конденсированного с циклом В тритерпеноида, или А-пентациклического 2-циано-2(10)-ен-3-она;

- исследован цитотоксический потенциал полученных соединений в отношении 14 линий опухолевых клеток различного генеза, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью.

Полученные результаты по методам синтеза и биологическим свойствам представляют значительный интерес для дальнейшего детального исследования и практического применения в органической и медицинской химии.

На заседании 05 июня 2023 г. диссертационный совет УрФУ 1.4.06.09 принял решение присудить Назарову М.А. учёную степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет УрФУ 1.4.06.09 в количестве 22 человек, в том числе 11 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 22, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного

УрФУ 1.4.06.09

Ученый секретарь

диссертационного совета

УрФУ 1.4.06.09



 Русинов Владимир Леонидович

 Пospelова Татьяна Александровна

05.06.2023 г.