

**Заключение диссертационного совета МГУ.014.1  
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Решение диссертационного совета №82 от «22» ноября 2023 г.

О присуждении Новоторцеву Владимиру Константиновичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез спиропроизводных селеногидантоинов» по специальностям 1.4.3 – «Органическая химия» и 1.4.8. – «Химия элементоорганических соединений» принята к защите диссертационным советом 4 октября 2023 г., протокол № 78в.

Соискатель Новоторцев Владимир Константинович 1996 года рождения в 2019 году окончил химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Химия». В 2019–2023 гг. обучался в очной аспирантуре химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» и окончил ее в 2023 году.

Соискатель в настоящее время работает на должности инженера 2-ой категории в НИЛ БАОС кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена в лаборатории биологически активных органических соединений на кафедре органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научные руководители: Белоглазкина Елена Кимовна, доктор химических наук, доцент, работает в должности профессора лаборатории биологически активных органических соединений кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»  
Кукушкин Максим Евгеньевич, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории биологически активных органических соединений кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Официальные оппоненты:

1. Аверина Елена Борисовна, доктор химических наук, профессор кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
2. Газиева Галина Анатольевна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории азотсодержащих соединений ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН»

3. Феста Алексей Алексеевич, кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры органической химии факультета физико-математических и естественных наук ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

дали положительные отзывы на диссертацию.

На автореферат поступило два отзыва, оба положительные.

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 4 работы, из них 4 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ. Вклад соискателя в эти работы, опубликованные в соавторстве, является определяющим.

1. Novotortsev V. K.; Kukushkin, M. E.; Tafeenko, V. A.; Zyk, N. V.; Beloglazkina, E. K. New spiro-linked indolinone pyrrolidine selenoxoimidazolones // *Mendeleev Communications*. – 2020. – V. 30. – №. 3. – P. 320-321. Объем 0,21 п.л. Степень участия 70%. [Web of Science IF 1.837]

2. Novotortsev V. K.; Kukushkin, M.E.; Tafeenko, V.A.; Skvortsov, D.A.; Kalinina, M.A.; Timoshenko, R.V.; Chmelyuk, N.S.; Vasilyeva, L.A.; Tarasevich, B.N.; Gorelkin, P.V.; Erofeev A. S.; Majouga A. G.; Zyk N. V.; Beloglazkina E. K. Dispirooxindoles based on 2-selenoxo-imidazolidin-4-ones: Synthesis, cytotoxicity and ROS generation ability // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Т. 22. – №. 5. – С. 2613. Объем 2.02 п.л. Степень участия 75% [Web of Science IF 6.208]

3. Kukushkin, M.; Novotortsev, V.; Filatov, V.; Ivanenkov, Y.; Skvortsov, D.; Veselov, M.; Shafikov, R.; Moiseeva, A.; Zyk, N.; Majouga, A.; Beloglazkina E. Synthesis and biological evaluation of S-, O- and Se-containing dispirooxindoles // *Molecules*. – 2021. – Т. 26. – №. 24. – С. 7645. Объем 2,16 п.л. Степень участия 60%. [Web of Science IF 4.927]

4. Novotortsev, V. K.; Kuandykov, D. M.; Kukushkin, M. E.; Zyk, N. V.; Beloglazkina, E. K. Synthesis of 5-methylidene-2-thio- and 2-selenohydantoins from isothiocyanates or isoselenocyanates and l-serine // *Mendeleev Communications*. – 2022. – Т. 32. – №. 6. – С. 769-770. Объем 0.32 п.л., степень участия 80% [Web of Science IF 1.837]

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью данных ученых в области синтеза гетероциклических соединений, в том числе элементоорганических соединений, а также имеющимися у них научными публикациями по теме, родственной теме диссертации и способностью определить научную и практическую значимость исследования.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задач, имеющих значение для развития органической химии:

- Предложена общая методика получения 3-арил-5-метилендиогидантоинов и 3-арил-5-метиленселеногидантоинов реакциями арилизоцианатов или изоселеноцианатов с l-серином в смеси NaOH–H<sub>2</sub>O–Py с последующей дегидратацией при комнатной температуре под действием HCl.
- Разработана препаративная методика диастереоселективного получения селенсодержащих диспироиндолинонов с различным положением атома азота в центральном пирролидиновом кольце спироциклической системы (2-селеноксодиспиро[имидазолидин-4,3'-пирролидин-2',3"-индолин]-2",5-дионы и 2-селеноксодиспиро[имидазолидин-4,3'-пирролидин-4',3"-индолин]-2",5-дионы)

реакциями 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов, образующихся из изатина и саркозина или формальдегида и саркозина, к 5-метилен-замещенным 2-селеногидантоинам.

- Впервые предложен метод получения производных селеногидантоинов, содержащих спиросочлененные пиразолиновые и селеноимидазолидиновые фрагменты, а также диспиросочлененные пиразолиновые, имидазолидиновые и селенадиазолиновые фрагменты, с помощью реакций циклоприсоединения нитрилимминов к 1-бензил-5-метилен-2-селеногидантоинам как диполярофилам.
- Впервые показана возможность получения спиропроизводных селеногидантоинов, содержащих структурные фрагменты 2-селеногидантоина и пиразолидина, реакциями 1,3-диполярного циклоприсоединения азометиниминов к 5-метилен-2-селеногидантоинам как диполярофилам.
- Показано, что цитотоксичность полученных в работе селенсодержащих диспироиндолинонов близка к активности соответствующих кислород- и серосодержащих производных. Продемонстрирована прооксидантная активность диспиро-селеногидантоин-пирролидин-имидазолонов и существенный вклад в механизм их цитотоксического действия образования активных форм кислорода.

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:

- 3-Арил-5-метилендиогидантоины и 3-арил-5-метиленселеногидантоины можно получить реакциями арилизотиоцианатов или изоселеноцианатов с L-серином в смеси NaOH–H<sub>2</sub>O–Py с последующей дегидратацией при комнатной температуре под действием раствора соляной кислоты.
- Диспиропроизводные 2-селеноксоимидазолидин-4-онов с различным положением атома азота в центральном пирролидиновом кольце спироконденсированной системы (2-селеноксодиспиро[имидазолидин-4,3'-пирролидин-2',3''-индолин]-2'',5-дионы и 2-селеноксодиспиро[имидазолидин-4,3'-пирролидин-4',3''-индолин]-2'',5-дионы) могут быть получены диастереоселективным 1,3-диполярным циклоприсоединением азометинилидов, образующихся из изатина и саркозина или формальдегида и саркозина, к 5-метилен-замещенным 2-селеногидантоинам.
- Нитрилиммины вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с 1-бензил-5-метилен-2-селеногидантоинами по связям C=C и C=Se, образуя спироаддукты, содержащие фрагменты 2-селеногидантоина, пиразолина и селенадиазолина.
- Азометинимины вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с 5-метилен-2-селеногидантоинами, образуя диастереомерные производные, содержащие спиросочлененные фрагменты 2-селеногидантоина и пиразолидина.
- Селенсодержащие диспироиндолиноны проявляют цитотоксическую активность, близкую к активности соответствующих кислород- и серосодержащих производных, и являются прооксидантами. Для ряда полученных диспиро-селеногидантон-пирролидин-имидазолонов существенным механизмом их цитотоксического действия является образование активных форм кислорода.

На заседании 22.11.2023 года диссертационный совет принял решение присудить Новоторцеву Владимиру Константиновичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них докторов наук по специальности 1.4.3 «Органическая химия» - 8 человек, по специальности 1.4.8 «Химия элементоорганических соединений» - 5 человек, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 14, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Председатель совета, д.х.н. проф. академик

Белецкая И.П..

Ученый секретарь совета, к.х.н.

Малошицкая О. А.

22 ноября 2023 года.