

Заключение диссертационного совета МГУ.014.7
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «21» марта 2025 г. № 29

О присуждении **Юсупову Ильдару Рустемовичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация **«Полифункциональные производные спирогетероциклических систем: синтез и биологические свойства»** по специальностям 1.4.16. Медицинская химия, 1.4.3. Органическая химия (химические науки) принята к защите диссертационным советом 14 февраля 2025 г., протокол № 26.

Соискатель **Юсупов Ильдар Рустемович** 1995 года рождения, в 2022 году окончил очную аспирантуру химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», в которой проходил обучение с 01 октября 2018 г. по 30 сентября 2022 г.

Соискатель работает в должности младшего научного сотрудника кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Диссертация выполнена на кафедре медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель:

– кандидат химических наук, доцент **Куркин Александр Витальевич**, доцент кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Ферштат Леонид Леонидович - доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, лаборатория азотсодержащих соединений, заведующий лабораторией;

Волчо Константин Петрович - доктор химических наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), Отдел медицинской химии, лаборатория физиологически активных веществ (ЛФАВ), главный научный

сотрудник;

Ворожцов Николай Игоревич - кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», химический факультет, доцент кафедры органической химии

дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области медицинской химии, химии спироциклических соединений, синтетических методов органической химии, способностью определить научную и практическую значимость исследования, а также наличием публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по вопросам, близким к проблематике диссертации.

Соискатель имеет **12** опубликованных работ, в том числе по теме диссертации **5** работ, из них **5** статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 1.4.16. Медицинская химия и 1.4.3. Органическая химия (по химическим наукам):

1. **Iusupov I.R.**, Lukyanenko E.R., Altieri A., Kurkin A.V. Design and Synthesis of Fsp3-Enriched Spirocyclic-Based Biological Screening Compound Arrays via DOS Strategies and Their NNMT Inhibition Profiling // *ChemMedChem*. – 2022. – V.17, № 24. – P. e202200394. **JIF (WoS) = 3.4, 0.44 п.л., доля вклада 50%.**

2. **Iusupov I.R.**, Lyssenko K.A., Altieri A., Kurkin A.V. (1RS,2RS,6RS)-2-(6-Amino-9H-purin-9-yl)-8-azaspiro[5.6]dodec-10-en-1-ol Dihydrochloride // *Molbank*. – 2022. – V. 2022, № 4. – P. M1495. **JIF (WoS) = 0.6, 1.69 п.л., доля вклада 50%.**

3. **Iusupov I.R.**, Tafeenko V.A., Altieri A., Kurkin A.V. Synthesis of Substituted Pyrrole Derivatives Based on 8-Azaspiro[5.6]dodec-10-ene Scaffold // *MolBank*. – 2024. – V. 2024, № 1. – P. M1765. **JIF (WoS) = 0.6, 0.38 п.л., доля вклада 50%.**

4. **Iusupov I.R.**, Kurkin A.V. Stereoselective synthesis of spirocyclic derivatives of functionalized 2,3,4,7-tetrahydro-1H-azepines // *Mendeleev Communications*. – 2024. – V.34, № 2. – P. 209–211. **JIF (WoS) = 1.9, 0.44 п.л., доля вклада 50%.**

5. Osolodkin D.I., Kozlovskaya L.I., **Iusupov I.R.**, Kurkin A.V., Shustova E.Y., Orlov A.A., Khvatov E.V., Mutnykh E.S., Kurashova S.S., Vetrova A.N., Yatsenko D.O., Goryashchenko A.S., Ivanov V.N., Lukyanenko E.R., Karpova E.V., Stepanova D.A., Volok V.P., Sotskova S.E., Dzagurova T.K., Karganova G.G., Lukashev A.N., Ishmukhametov A.A. Phenotypic assessment of antiviral activity for spiro-annulated oxepanes and azepenes // *Chemical Biology & Drug Design*. – 2024. – V.103, № 5. – P. e14553. **JIF (WoS) = 3.0, 0.44 п.л., доля вклада 50%.**

На диссертацию и автореферат поступило 2 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решены актуальные задачи, включающие разработку методов синтеза различных спирогетероциклических систем, создание на их основе новых производных, содержащих разнообразные функциональные группы, выявление и анализ соотношений структура – активность для синтезированных соединений, имеющие значение для развития медицинской и органической химии, а именно:

- **осуществлен** направленный синтез производных 8-окса(аза)спиро[5.6]додекана и 7-окса(аза)спиро[4.6]ундекана, содержащих в своей структуре различные по своей природе функциональные группы, например, 1,2,3-триазол, замещенные амины и др.;

- **определена** противовирусная активность синтезированных спироциклов, **изучены** соотношения структура – активность для синтезированных соединений и **выявлены** основные структурные фрагменты, важные для обеспечения активности;

- **выявлены** соединения, имеющие потенциал для дальнейшего расширенного биотестирования для определения механизма действия при ингибировании герпесвирусов;

- **получена** серия новых спирогетероциклических производных, проявляющих небольшую ингибиторную активность по отношению к hNNMT (никотинамид N-метилтрансфераза);

- **разработаны** синтетические подходы к стереоселективному синтезу кислородсодержащих спироциклических эпоксидов на основе 8-оксаспиро[5.6]додекана и 7-оксаспиро[4.6]ундекана и азотсодержащих спироциклических эпоксидов, являющихся производными 8-азаспиро[5.6]додекана и 7-азаспиро[4.6]ундекана.

Результаты диссертационной работы могут найти применение в теоретических и практических учебных курсах, связанных с синтезом спироциклических систем, а также могут быть рекомендованы к использованию в организациях, проводящих исследования в области органического синтеза и/или фармацевтической и медицинской химии, при разработке новых активных фармацевтических субстанций на основе 7-оксаспиро[4.6]ундекана, 7-азааспиро[4.6]ундекана, 8-оксаспиро[5.6]додекана, 8-азаспиро[5.6]додекана.

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:

1. Синтез новых производных спирогетероциклов, объединяющих в своей структуре фрагменты 7-оксаспиро[4.6]ундекана, 7-азааспиро[4.6]ундекана, 8-оксаспиро[5.6]додекана, 8-азаспиро[5.6]додекана в качестве центрального каркаса и фрагменты 1,2,3-триазолов, аминов (замещенных и незамещенных), пирролов, азотистых оснований, аминокислот, может быть успешно осуществлен при помощи разработанной схемы синтеза;

2. Производные спирооксепанов и спироазепанов, содержащие в своей структуре спирофрагмент и фрагменты 2-азидо-оксаспиро[4.6]ундекана или 2-азидо-окса(аза)спиро[5.6]додекана, могут быть использованы в качестве исходных компонентов, используемых в азид-алкиновом циклоприсоединении с использованием медного катализатора;

3. Данные анализа взаимосвязи структура-активность (SAR), полученные в результате проведения высокопроизводительного скрининга нескольких десятков спирогетероциклических соединений, позволили идентифицировать ядро 8-оксаспиро[5.6]додекана как потенциальный фрагмент для синтеза на его основе малых молекул-ингибиторов никотинамид N-метилтрансферазы (hNNMT);

4. Ряд производных спиро[4.6]ундекана и спиро[5.6]додекана демонстрирует биологическую активность по отношению к аденовирусу C5 и герпесвирусам (цитомегаловирусу и ВПГ-1).

На заседании «21» марта 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Юсупову И.Р. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **18** человек, из них **5** докторов наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия, **3** доктора наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, участвовавших в заседании, из **27** человек, входящих в состав совета (дополнительно введены на разовую защиту **3** человека), проголосовали: «за» - **18**, «против» - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета МГУ.014.7,

д.х.н., профессор

подпись

Караханов Э.А.

Ученый секретарь диссертационного совета МГУ.014.7,

к.х.н.

подпись, печать

Синикова Н.А.

21 марта 2025 года