

Заключение диссертационного совета МГУ.02.01
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «14» июня 2017 г. № 2

О присуждении Ратмановой Нине Константиновне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез бициклических производных пирролидина с применением тандема реакций аза-перегруппировки Коупа и Манниха» по специальности 02.00.03 – органическая химия, принята к защите диссертационном советом «19» апреля 2017 г., протокол № 1.

Соискатель Ратманова Нина Константиновна 1990 года рождения в 2012 г. окончила Химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», в 2012-2016 гг. обучалась в очной аспирантуре Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Соискатель в настоящее время не работает.

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

Научный руководитель – кандидат химических наук 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:

Махова Нина Николаевна, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, заведующая лабораторией азотсодержащих соединений №19,

Малеев Виктор Иванович, доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук, заведующий лабораторией асимметрического катализа,

Мажуга Александр Георгиевич, доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», профессор кафедры органической химии Химического факультета,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в областях химии азотсодержащих гетероциклических соединений и реакционной способности органических веществ, а также наличием большого количества публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по теме диссертации соискателя.

На диссертацию и автореферат поступило 3 отзыва, все положительные.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 15 работ, из них 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных (Web of Science, Scopus):

1. **N. K. Ratmanova**, D. S. Belov, I. A. Andreev, A. V. Kurkin. Synthesis of non-natural L-alanine derivatives using the aza-Cope–Mannich reaction // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2014. – V. 25. – № 5. – P. 468–472.
2. D. S. Belov, **N. K. Ratmanova**, I. A. Andreev, A. V. Kurkin. Synthesis of bicyclic proline derivatives by the aza-Cope–Mannich reaction: formal synthesis of (\pm)-acetylaranotin // *Chem. – Eur. J.* – 2015. – V. 21. – № 10. – P. 4141–4147.
3. I. A. Andreev, D. Manvar, M. L. Barreca, D. S. Belov, A. Basu, N. L. Sweeney, **N. K. Ratmanova**, E. R. Lukyanenko, G. Manfroni, V. Cecchetti, D. N. Frick, A. Altieri, N. Kaushik-Basu, A. V. Kurkin. Discovery of the 2-phenyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-indole as a novel anti-hepatitis C virus targeting scaffold // *Eur. J. Med. Chem.* – 2015. – V. 96. – P. 250–258.
4. N. Kaushik-Basu, **N. K. Ratmanova**, D. Manvar, D. S. Belov, O. Cevik, A. Basu, M. M. Yerukhimovich, E. R. Lukyanenko, I. A. Andreev, G. M. Belov, G. Manfroni, V. Cecchetti, D. N. Frick, A. V. Kurkin, A. Altieri, M. L. Barreca. Bicyclic octahydrocyclohepta[*b*]pyrrol-4(1*H*)one derivatives as novel selective anti-hepatitis C virus agents // *Eur. J. Med. Chem.* – 2016. – V. 122. – P. 319–325.
5. I. A. Andreev, **N. K. Ratmanova**, A. M. Novoselov, D. S. Belov, I. F. Seregina, A. V. Kurkin. Oxidative dearomatization of 4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-indoles obtained by metal- and solvent-free thermal 5-endo-dig cyclization: the route to Erythrina and Lycorine alkaloids // *Chem. – Eur. J.* – 2016. – V. 22. – № 21. – P. 7262–7267.

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:

- Разработана методология получения нового класса органических соединений – производных 4-оксодекагидроциклогепта[b]пиррол-2-карбоновых кислот. Ключевая стадия последовательности основывается на тандеме реакций аза-перегруппировки Коупа и Манниха. Подход отличается высокой эффективностью и экспериментальной простотой, масштабируем и строится на использовании доступных реагентов.
- На основе предложенного подхода была синтезирована библиотека близких структурных аналогов 4-оксодекагидроциклогепта[b]пиррола, предназначенная для осуществления последующих биологических исследований.
- Впервые показана возможность получения аналогов «простых» пирролизидиновых и индолизидиновых алкалоидов с применением тандема реакций аза-перегруппировки Коупа и Манниха. Предложенная стратегия представляет собой редчайший пример формирования таких азабициклических систем в рамках $C_{(2)}-C_{(3)}$ сочленения.
- В ходе биологических испытаний синтезированной библиотеки бициклических производных пирролидина были обнаружены соединения-лидеры, проявляющие микромолярную активность в ингибировании репликации вируса гепатита С. Полученные результаты открывают широкие перспективы для дальнейших исследований в сфере разработки новых противовирусных препаратов на основе установленного хемотипа.

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:

- Разработка надежной и высокоэффективной методологии синтеза производных 4-оксодекагидроциклогепта[b]пиррол-2-карбоновых кислот, основанной на тандеме реакций аза-перегруппировки Коупа и Манниха.
- Синтез библиотеки аналогов 4-оксодекагидроциклогепта[b]пиррола с целью поиска соединений-лидеров, обладающих перспективной биологической активностью и получение энантимерно чистых 4-оксодекагидроциклогепта[b]пирролов.
- Синтез аналогов пирролизидиновых и индолизидиновых алкалоидов с применением на ключевой стадии тандема реакций аза-перегруппировки Коупа и Манниха.
- Установление активности синтезированных соединений в отношении вируса гепатита С.

На заседании «14» июня 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Ратмановой Н.К. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 11 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за 19, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета
академик РАН, д.х.н., профессор

Белецкая И.П.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.х.н., профессор



Магдесиева Т.В.

«14» июня 2017 г.