

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА УрФУ 1.4.03.09
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

от «23» января 2023 г. № 1

о присуждении Елькиной Наталье Андреевне, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Полифторалкилсодержащие 2-арилгидразинилиден-1,3-дикарбонильные соединения в синтезе биоактивных веществ» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите диссертационным советом УрФУ 1.4.03.09 «14» декабря 2022 г. протокол № 34.

Соискатель, Елькина Наталья Андреевна, 1994 года рождения, в 2018 г. окончила ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по направлению подготовки 04.04.01 Химия;

в 2022 г. окончила очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки (Органическая химия);

работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории медицинской химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург.

Диссертация выполнена в лаборатории медицинской химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор химических наук, старший научный сотрудник, **Бургарт Янина Валерьевна**, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, лаборатория фторорганических соединений, ведущий научный сотрудник; заместитель директора по научной работе.

Официальные оппоненты:

Верещагин Анатолий Николаевич – доктор химических наук, ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва,

лаборатория углеводов и биоцидов им. академика Н.К. Кочеткова (№ 21), заведующий лабораторией;

Шкляев Юрий Владимирович – доктор химических наук, профессор, «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» – филиал федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, лаборатория синтеза активных реагентов, заведующий лабораторией;

Усачев Сергей Александрович – кандидат химических наук, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Институт естественных наук и математики, департамент фундаментальной и прикладной химии, доцент

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 16 работ, из них 11 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, включая 6 статей в изданиях, входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science. Общий объем опубликованных работ по теме диссертации – 9.09 п.л., авторский вклад – 0.72 п.л.

Основные публикации по теме диссертации:

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

1. Elkina N.A. New multifunctional agents for potential Alzheimer's disease treatment based on tacrine conjugates with 2-arylhydrazinylidene-1,3-diketones / **N.A. Elkina**, M.V. Grishchenko, E.V. Shchegolkov, G.F. Makhaeva, N.V. Kovaleva, E.V. Rudakova, N.P. Boltneva, S.V. Lushchekina, T.Y. Astakhova, E.V. Radchenko, V.A. Palyulin, E.F. Zhilina, A.N. Perminova, L.S. Lapshin, Y.V. Burgart, V.I. Saloutin, R.J. Richardson // *Biomolecules*. 2022. V. 12. 1551. (1.88 п.л. / 0.11 п.л.) (WOS, Scopus)

2. Елькина Н.А. Восстановление трифторметилсодержащих 4-нитрозо- и 4-арилазопира-золов как метод синтеза 4-амино-3-трифторметилпиразолов / **Н.А. Елькина**, А.Н. Перминова, Н.А. Агафонова, Е.В. Щегольков, Я.В. Бургарт, М.Г. Первова, М.А. Саморукова, В.И. Салоутин // *Журнал общей химии*. 2022. Т. 92. № 9. С. 1334–1348 (0.94 п.л. / 0.12 п.л.)

3. Худина О.Г. Синтез и биологическая активность 2-сульфонарилгидразинилиден-1,3-дикетонов и их пиразольных производных / О.Г. Худина, **Н.А. Елькина**, Я.В. Бургарт, М.А. Ежикова, М.И. Кодесс, Я.Л. Есаулкова, В.В. Зарубаев, А.А. Штро, Г.А. Триандафилова, О.П. Красных, К.О. Малышева, Н.А. Герасимова, Н.П.

Евстигнеева, В.И. Салоутин // Известия Академии наук. Серия химическая. 2022. № 12. С. 2670–2684. (0.94 п.л. / 0.07 п.л.)

4. **Elkina N.A.** Synthesis and biological evaluation of polyfluoroalkyl-containing 4-arylhydrazinylidene-isoxazoles as antifungal agents with antioxidant activity / **N.A. Elkina**, E.V. Shchegolkov, Y.V. Burgart, N.A. Agafonova, A.N. Perminova, N.A. Gerasimova, G.F. Makhaeva, E.V. Rudakova, N.V. Kovaleva, N.P. Boltneva, O.G. Serebryakova, S.S. Borisevich, N.P. Evstigneeva, N.V. Zilberberg, N.V. Kungurov, V.I. Saloutin // Journal of Fluorine Chemistry. 2022. V.254. 109935. (0.94 п.л. / 0.06 п.л.) (WOS, Scopus)

5. Щегольков Е.В. 3-(Бензолсульфонил)-1,1,1-трифтор-3-[2-(арил)гидразинилиден]-пропан-2-оны как селективные ингибиторы карбоксилэстеразы / Е.В. Щегольков, Н.П. Болтнева, Я.В. Бургарт, С.В. Лушекина, О.Г. Серебрякова, **Н.А. Елькина**, Е.В. Рудакова, А.Н. Перминова, Г.Ф. Махаева, В.И. Салоутин // Известия Академии наук. Серия химическая. 2022. № 1. С. 158–164. (0.44 п.л. / 0.04 п.л.)

6. Makhaeva G.F. Novel potent bifunctional carboxylesterase inhibitors based on a polyfluoro-alkyl-2-imino-1,3-dione scaffold / G.F. Makhaeva, S.V. Lushchekina, N.P. Boltneva, O.G. Serebryakova, N.V. Kovaleva, E.V. Rudakova, **N.A. Elkina**, E.V. Shchegolkov, Y.V. Burgart, T.S. Stupina, A.A. Terentiev, E.V. Radchenko, V.A. Palyulin, V.I. Saloutin, S.O. Bachurin, R.J. Richardson // European Journal of Medicinal Chemistry. 2021. V. 218. 113385. (1.13 п.л./ 0.07 п.л.) (WOS, Scopus)

7. Елькина Н.А. Синтез новых эффективных и селективных ингибиторов карбоксилэстеразы на основе адамантил и цитронеллил 4,4,4-трифтор-2-арилгидразинилиден-3-оксобутаноатов / **Н.А. Елькина**, Е.В. Щегольков, Я.В. Бургарт, В.И. Салоутин, Н.П. Болтнева, О.Г. Серебрякова, С.В. Лушекина, Г.Ф. Махаева // Известия Академии наук. Серия химическая. 2021. № 3. С. 567-572. (0.38 п.л. / 0.05 п.л.)

8. Elkina N.A. Competitive routes to cyclizations of polyfluoroalkyl-containing 2-tolylhydrazinylidene-1,3-diketones with 3-aminopyrazoles into bioactive pyrazoloazines / **N.A. Elkina**, Y.V. Burgart, E.V. Shchegolkov, O. P. Krasnykh, V.V. Maslova, G.A. Triandafilova, S.S. Solodnikov, A.A. Muryleva, M.A. Misiurina, A.V. Slita, V.V. Zarubaev, V.I. Saloutin // Journal of Fluorine Chemistry. 2020. V. 240. 109648. (0.69 п.л. / 0.06 п.л.) (WOS, Scopus)

9. Бургарт Я.В. Синтез биологически активных 6-толилгидразинилиденпиразоло[1,5-а]пиримидинов / Я.В. Бургарт, **Н.А. Елькина**, Е.В. Щегольков, О.П. Красных, В.В. Маслова, Г.А. Триандафилова, С.Ю. Солодников, Г.Ф. Махаева, О.Г. Серебрякова, Е.В. Рудакова, В.И. Салоутин // Химия гетероциклических соединений. 2020. №. 56. С. 199–207. (0.56 п.л. / 0.05 п.л.)

10. Khudina O.G. Synthesis of 2-arylhydrazinylidene-3-oxo-4,4,4-trifluorobutanoic acids as new selective carboxylesterase inhibitors and radical scavengers / O.G. Khudina, G.F. Makhaeva, **N.A. Elkina**, N.P. Boltneva, O.G. Serebryakova, E.V. Shchegolkov, E.V. Rudakova, S.V. Lushchekina, Y.V. Burgart, S.O. Bachurin, R.J. Richardson, V.I. Saloutin // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2019. V. 29. N 23. 126716. (0.38 п.л. / 0.03 п.л.) (WOS, Scopus)

11. Makhaeva G.F. Synthesis, molecular docking, and biological evaluation of 3-oxo-2-tolylhydrazinylidene-4,4,4-trifluorobutanoates bearing higher and natural alcohol moieties as new selective carboxylesterase inhibitors / G.F. Makhaeva, **N.A. Elkina**, E.V. Shchegolkov, N.P. Boltneva, S.V. Lushchekina, O.G. Serebryakova, E.V. Rudakova, N.V. Kovaleva, E.V. Radchenko, V.A. Palyulin, Y.V. Burgart, V.I. Saloutin, S.O. Bachurin, R.J. Richardson // *Bioorganic Chemistry*. 2019. V. 91. 103097. (0.81 п.л. / 0.06 п.л.) (WOS, Scopus)

На автореферат поступили отзывы:

1. **Горбуновой Марины Николаевны**, доктора химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории биологически активных соединений «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» – филиал федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь. Содержит вопрос, касающийся химических сдвигов в ЯМР спектрах, планов по патентованию биологической активности.

2. **Гейна Владимира Леонидовича**, доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой общей и органической химии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь. Без замечаний.

3. **Розенцвейга Игоря Борисовича**, доктора химических наук, доцента, заместителя директора по научной работе ФГБУН Иркутский институт химии им А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, г. Иркутск. Содержит небольшие стилистические замечания.

4. **Карпова Виктора Михайловича**, доктора химических наук, главного научного сотрудника лаборатории галоидных соединений ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск. Содержит вопрос, касающийся химических сдвигов в ЯМР спектрах.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их широкой известностью своими достижениями и исследованиями в области органической химии, 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, связанной с разработкой методов химических трансформаций фторсодержащих 2-арилгидразинилиден-1,3-дикарбонильных соединений и их производных для получения биоактивных молекул, имеющей значение для развития органической химии.

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:

- на основе реакции полифторалкилсодержащих 3-оксоэфиров с различными солями арилдиазония создан широкий ряд полифторалкил-2-арилгидразинилиден-3-оксоэфиров, содержащих остатки высших и природных спиртов, а также продукты их деалкилирования и соответствующие амиды. Полученные соединения перспективны в качестве высокоэффективных и селективных ингибиторов карбоксилэстеразы с антирадикальными свойствами;

- показана региоспецифичность взаимодействия аминотиленазамещенных производных такрина с 2-арилгидразинилиден-1,3-дикарбонильными соединениями, в результате которого получены конъюгаты, перспективные для лечения болезни Альцгеймера;

- на основе полученных функционализированных 2-арилгидразинилиден-1,3-дикарбонильных соединений осуществлен синтез замещенных пиразолов, пиразолонов, изоксазолов, изоксазолинов, изоксазолонов, которые имеют значимый потенциал в качестве антикарбоксилэстеразных, антигонорейных, антиоксидантных, противоопухолевых, противовирусных и анальгетических средств;

- реакции 2-арилгидразинилиден-1,3-дикарбонильных соединений с аминопиразолами носили сложный характер и реализовались как региоизомерные *N,N*- и *N,C*-циклизации в зависимости от структуры исходных субстратов. Среди полученных полициклических соединений обнаружены перспективные анальгетики;

- предложен метод синтеза функционализированных 5- R^F -пиридазин-3-онов на основе региоспецифичной циклизации фторсодержащих 2-арилгидразинилиден-1,3-дикарбонильных соединений с илидом фосфора. Установлено, что циклизация по арилгидразонному фрагменту приводит к потере анти-CES свойств;

- найдено, что реакция кросс-сочетания Сузуки 4-галогенфенилгидразинилиден-5- CF_3 -пиразол-3-онов может быть использована для синтеза ди(гет)арильных производных с улучшенными красящими свойствами;

- показана возможность использования 4-арилазопиразолов в качестве исходных реагентов в реакциях каталитического гидрирования для получения биоактивных 4-аминопиразолов.

Полученные результаты обладают высокой практической значимостью, поскольку полученные 2-арилгидразинилиден-3-оксокислоты, их амиды и эфиры, содержащие остатки природных спиртов, азааминокетоны и их конъюгатов с такрином, функционализированные пиразолы, изоксазолы и азолазины обладают разнообразным биологическим действием и могут быть использованы для дальнейших модификаций при создании биоактивных соединений.


На заседании 23 января 2023 г. диссертационный совет УрФУ 1.4.03.09 принял решение присудить Елькиной Н.А. учёную степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет УрФУ 1.4.03.09 в количестве 17 человек, в том числе 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета
УрФУ 1.4.03.09



 Русинов Владимир Леонидович

Ученый секретарь

диссертационного совета
УрФУ 1.4.03.09



Поспелова Татьяна Александровна

23.01.2023 г.