

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.102.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 09.10.2018 г. № 15

О присуждении Яровой Ольге Ивановне, гражданке Российской Федерации, ученой
степени доктора химических наук.

Диссертация «Синтез и противовирусная активность некоторых производных моно-, сескви- и дитерпеноидов» по специальностям 02.00.16 – медицинская химия и 02.00.03 – органическая химия принята к защите 19.06.2018 г. (протокол заседания № 11), диссертационным советом Д 002.102.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологически активных веществ Российской академии наук (ИФАВ РАН), ведомственная принадлежность – Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, адрес: 142432, г. Черноголовка Московской обл., Северный проезд, д. 1, приказ Минобрнауки РФ № 1235/нк от 19.12.2017 г.

Соискатель Яровая Ольга Ивановна, 1971 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Сравнительное изучение поведения олефинов терпенового ряда и их эпоксидов в кислотных средах» защитила в 2003 г. в диссертационном совете, созданном на базе Новосибирского института органической химии им. Н.Н.Ворожцова. С января 2012 г. работает в должности старшего научного сотрудника лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), ведомственная принадлежность – Министерство науки и высшего образования РФ. Диссертация выполнена в отделе медицинской химии, лаборатории физиологически активных веществ НИОХ СО РАН. Научный консультант – доктор химических наук, профессор Салахутдинов Нариман Фаридович, заведующий отделом медицинской химии НИОХ СО РАН.

Официальные оппоненты: Кучин Александр Васильевич, член-корреспондент РАН, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией органического

синтеза и химии природных соединений ФГБУН Института химии Коми НЦ УрО РАН; Вацадзе Сергей Зурабович, доктор химических наук, профессор РАН, профессор кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова; Уломский Евгений Нарциссович, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии ФГАОУ ВО Уральского федерального университета имени первого президента России Б.Н. Ельцина, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, в своем положительном отзыве, подписанном Штырлиным Юрием Григорьевичем, доктором химических наук, заведующим отделом медицинской химии, директором Научно-образовательного центра фармацевтики, указала, что диссертационная работа «представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая по актуальности научного направления, способам решения поставленных задач, объему и уровню исследований, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, степени апробации, опубликованию основных положений в печати соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор, Яровая Ольга Ивановна, заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальностям 02.00.16 – медицинская химия и 02.00.03 – органическая химия».

Соискатель имеет 49 опубликованных работ, из них по теме диссертации 20 статей в рецензируемых научных изданиях в соавторстве с сотрудниками академических институтов и ВУЗов (личный вклад соискателя 60%) общим объемом 15 печатных листов, и 8 патентов. Недостоверных сведений о работах нет.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Sokolova A.S., **Yarovaya O.I.**, Baev, D.S. Shernyukov A.V., Shtro A.A., Zarubaev V.V., Salakhutdinov N.F. Aliphatic and alicyclic camphor imines as effective inhibitors of influenza virus H1N1. // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2017. V. 127. P. 661–670.
2. Sokolova A.S., **Yarovaya O.I.**, Semenova M.D., Shtro A.A., Orshanskaya I.R., Zarubaev V.V., Salakhutdinov N.F. Synthesis and in vitro study of novel borneol

derivatives as potent inhibitors of the influenza A virus. // *Medicinal Chemistry Communications*. 2017. V. 8. P. 960–963.

3. Kononova A.A., Sokolova A.S., Cheresiz S.V., **Yarovaya O.I.**, Nikitina R.A., Chepurnov A.A., Pokrovsky A.G., Salakhutdinov N.F. N-Heterocyclic borneol derivatives as the inhibitors of Marburg virus glycoprotein-mediated VSIV pseudotype entry // *Medicinal Chemistry Communications*. 2017. V. 8. P. 2233–2237.

4. Rogachev A.D., **Yarovaya O.I.**, Ankov S.V., Khvostov M.V., Tolstikova T.G., Pokrovsky A.G., Salakhutdinov N.F. Development and validation of ultrafast LC-MS/MS method for quantification of anti-influenza agent camphecene in whole rat blood using dried blood spots and its application to pharmacokinetic studies. // *Journal of Chromatography, B[^] Biomedical Sciences and Applications*. 2016. V. 1036. P. 136–141.

5. Zarubaev V.V., Garshinina A.V., Tretiak T.S., Fedorova V.A., Shtro A.A., Sokolova A.S., **Yarovaya O.I.**, Salakhutdinov N.F. Broad range of inhibiting action of novel camphor-based compound with anti-hemagglutinin activity against influenza viruses in vitro and in vivo // *Antiviral Research*. 2015. V. 120. P. 126–133.

6. Sokolova A.S., **Yarovaya O.I.**, Shernyukov A.V., Gatilov Yu.V., Razumova Yu.V., Zarubaev V.V., Tretiak T.S., Pokrovsky A.G., Kiselev O.I., Salakhutdinov N.F. Discovery of a new class of antiviral compounds: Camphor imine derivatives // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2015. V. 105. P. 263–273.

На автореферат диссертации поступило 9 отзывов, которые подписали:

1. академик, д.х.н. О.Н. Чупахин, научный руководитель, и д.х.н., проф. В.П. Краснов, зав. лабораторией асимметрического синтеза ФГБУН Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН (г. Екатеринбург) – замечания про установление пространственной конфигурации аминогрупп в соединениях **47-53** и стереоконфигурации веществ **171-182**;

2. д.х.н., проф. А.В. Васильев, директор Института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного лесотехнического университета им. С.М. Кирова, – без замечаний;

3. чл.-корр. РАН, д.х.н., проф. В.И. Салоутин, зам. директора, и д.х.н. Я.В. Бургард, вед.н.с. ФГБУН Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН (г. Екатеринбург), – без замечаний;

4. д.х.н., проф. В.Е. Катаев, гл.н.с. ФГБУН Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» (г. Казань), – без замечаний;

5. д.х.н., проф. Ф.З. Макаев, зав. лаб. органического синтеза и биофармацевтики Института химии АН Республики Молдова (г. Кишинев), – без замечаний;

6. академик НАН Республики Казахстан, д.х.н., проф. С.М. Адекенов, председатель правления АО «Фитохимия» (г. Караганда), – без замечаний;

7. член-корр. РАН, д.х.н., проф. В.Ф. Миронов, зав. лаб. фосфорсодержащих аналогов Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» (г. Казань), – без замечаний;

8. д.х.н., проф. А.В. Гарабаджиу, проректор по научной работе, и к.х.н. Трибулович В.Г., ст.н.с. ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного технологического института (г. Санкт-Петербург), – замечания о применимости концепции биоизостеризма и по методу восстановления иминогруппы;

9. д.х.н. И.В. Аксенова, профессор кафедры химии ФГАОУ ВО Северо-Кавказского федерального университета (г. Ставрополь), – без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается близостью исследовательских тематик.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые синтезирована и описана большая библиотека иминопроизводных на основе камфоры; разработан перспективный метод синтеза оснований Шиффа с использованием принципа «зеленой химии»;

предложены эффективные подходы к синтезу широкого круга соединений на основе борнеола, изоборниламина и камфорной кислоты;

доказана перспективность использования соединений сесквитерпенового ряда для получения производных, обладающих практически полезными свойствами;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в ходе диссертационного исследования разработаны синтетические подходы к получению большого числа терпеноидов, представляющих значительный интерес в качестве потенциальных физиологически активных соединений. Применительно к проблематике диссертации с получением обладающих новизной результатов, использован комплекс современных экспериментальных методик и физико-

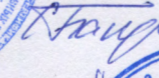
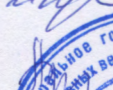
химических методов исследования. Изучены взаимосвязи «структура – биологическая активность» для целого ряда библиотек синтезированных соединений.

Значение полученных соискателем результатов для практики заключается в том, что в результате проведенной исследовательской работы синтезирован ценный кандидат в лекарственные средства, в настоящее время успешно прошедший полный цикл официальных доклинических исследований в рамках государственного контракта №14411.2049999.19.085. Имеются весомые перспективы вхождения этого лекарственного средства в клиническую фазу исследований. Разработаны аналитические методики определения фармакологически важных соединений на основе терпеноидов в цельной крови с использованием «метода сухих пятен», что значительно облегчает стадии пробоподготовки. На часть практически важных результатов получены патентные свидетельства (7 патентов и 1 заявка на патент).

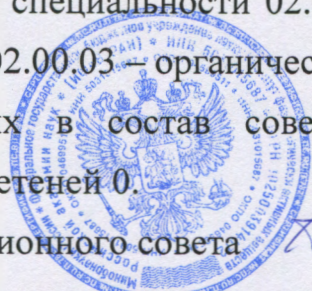
Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты экспериментальных работ получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных физико-химических методов; теория построена в соответствии с общими закономерностями органической химии, новые результаты согласуются с полученными ранее данными; идея базируется на анализе практики и обобщении сведений в области синтеза, конформационного анализа и исследования биологических свойств органических соединений;

Личный вклад состоит в выборе темы, постановке задач и целей исследования, выборе методов и путей их решения, анализе, интерпретации и обобщении полученных результатов и формулировке выводов.

На заседании 9 октября 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Яровой Ольге Ивановне ученую степень доктора химических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 5 докторов наук по специальности 02.00.16 – медицинская химия и 8 докторов наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета  Бачурин Сергей Олегович
Ученый секретарь диссертационного совета  Афанасьева Светлана Васильевна
10.10.2018 г.

Подписи С.О.Бачурина и С.В. Афанасьевой заверяю



3 в. КАНЦЕЛЯРИЕЙ

ТЕРЕНТЬЕВА И.И.