

Отзыв научного руководителя  
на диссертацию Дьяченко Владимира Сергеевича  
**«СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ НОВЫХ  
ИНГИБИТОРОВ ФЕРМЕНТА - РАСТВОРИМОЙ  
ЭПОКСИДГИДРОЛАЗЫ»**

представленную на соискание ученой степени кандидата химических  
наук по специальности  
02.00.03 – Органическая химия

Дьяченко В.С. в 2014 г. окончил бакалавриат по направлению «Химическая технология и биотехнология», а в 2015 г. специалитет с присвоением квалификации инженера по специальности «Химическая технология высокомолекулярных соединений» в Волгоградском государственном техническом университете. В 2015 году поступил в аспирантуру по специальности 02.00.03 – Органическая химия. В 2019 г. Окончил аспирантуру по направлению 04.06.01 – Химические науки с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь».

Диссертационная работа была выполнена на кафедре «Химия, технология и оборудование химических производств» Волжского политехнического института (филиала) Волгоградского государственного технического университета. Тема диссертационного исследования посвящена целенаправленному синтезу веществ с практически полезными свойствами и заключается в направленном конструировании, синтезе и изучении свойств функциональных производных мочевины и ее конформационно-ограниченных структурных аналогов, с измененным гидрофильно-липофильным балансом и оценке биологической активности в опытах *in vitro*. В результате выполнения работы Дьяченко В.С. получены следующие важные результаты. Им разработаны эффективные подходы и способы синтеза этил[(адамantan-1(2)-ил)алкил(арил)амино]оксоацетатов, адамантилсодержащих  $N^1, N^2$ -дизамещенных диамидов щавелевой кислоты,  $N^3$ -(адамantan-1-ил)(S,Se)гидантоинов, 1,3-(диадамantan-1(2)-ил)имидазолидин-2,4,5-трионов, а также 1,3-дизамещенных мочевины, содержащих циклические и бициклические фрагменты; методы синтеза новых адамантилсодержащих селеноизоцианатов и 4,7,7-триметил-2-окса-3-оксо-бицикло[2.2.1]гептан-1- и бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-изоцианатов – прекурсоров для синтеза мочевины и их циклических аналогов; разработан двухстадийный метод синтеза 3-(адамantan-1-илалкилен)-2-(S,Se)гидантоинов по реакции адамантансодержащего гетероаллена с этиловым эфиром глицина в присутствии  $Et_3N$  и последующей циклизации образующихся мочевины *in situ* до соответствующих гидантоинов.

Впервые осуществлены реакции N-адамантирования замещенных (O,S)гидантоинов 1,3-дегидроадамантаном и разработан новый одностадийный метод синтеза труднодоступных 3-(адамант-1-ил)-2-(O,S)гидантоинов с высокими выходами.

Исследована *in vitro* ингибирующая активность синтезированных соединений в отношении растворимой эпоксидгидролазы человека (sEH), которая играет важную роль в течении ряда социально-значимых заболеваний, таких как гипертония, диабет, онкология, воспалительных и болевых состояний. Установлена высокая активность для производных парабоновой кислоты, среди которых найдено соединение-лидер с  $IC_{50}=1,6$  нМ. Методом молекулярного докинга предложен новый механизм связывания ингибитора в активном центре фермента. Установлено, что замена адамантильной группы на циклические и бициклические фрагменты не оказывает существенного влияние на  $IC_{50}$  для высоко активных ингибиторов и, следовательно, эти группы могут быть эффективной его заменой.

За время обучения в аспирантуре и выполнения диссертационной работы Дьяченко В.С. показал себя квалифицированным, вдумчивым, дисциплинированным и трудолюбивым исследователем, способным, самостоятельно решать поставленные задачи. Дьяченко В.С. входил в состав исполнителей грантов РФФИ. Часть работ выполнялось при финансовой поддержке РФФИ (№16-33-00172, № 16-43-340116), РФФИ\_Регионы (№ 18-43-343002), Минобрнауки РФ в рамках базовой части государственного задания на 2017-2019 гг. (проект 4.7491.2017/БЧ), гранта ВолгГТУ «Грант для молодых научно-педагогических работников ВолгГТУ, проводимого из средств финансирования по программе создания опорных вузов в 2017 г.» и в рамках выполнения работ по получению Стипендии Президента Российской Федерации для молодых ученых и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономике на 2018 - 2020 гг.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия по следующим пунктам:

1. Выделение и очистка новых соединений.
3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.
7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство».
8. Моделирование структур и свойств биологически активных веществ.
9. Поиск новых молекулярных систем с высокоспецифическими взаимодействиями между молекулами.

Считаю, что по актуальности темы, новизне, объему и достоверности

экспериментальных результатов, обоснованности выводов и практической значимости диссертация Дьяченко В.С. «Синтез и исследование свойств новых ингибиторов фермента - растворимой эпоксигидролазы» соответствует п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных Постановлением Российской Федерации 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Научный руководитель:

Доктор химических наук (05.17.04 – «Технология продуктов тяжелого (или основного) органического синтеза»), профессор, заместитель директора по научно-исследовательской работе, заведующий кафедрой «Химия, технология и оборудование химических производств» Волжского политехнического института (филиал) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный университет»



Бутов Геннадий Михайлович

404121, г. Волжский, Волгоградская обл., ул. Энгельса, 42а  
Тел.: +7-902-380-71-81, e-mail: [butov@volpi.ru](mailto:butov@volpi.ru), [www.volpi.ru](http://www.volpi.ru)



02.12.2019г.