

Директору Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения науки  
Институт органической химии им.  
Н.Д. Зелинского РАН  
академику М.П. Егорову

Я, Коршун Владимир Аркадьевич, д.х.н., согласен быть официальным  
оппонентом диссертационной работы Голованова Ивана Сергеевича  
*«At-комплексы бора с циклотримерами оксимов – новый тип  
гетероадамантинов»*, представленной на соискание ученой степени  
кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия  
в диссертационный совет Д 002.222.01 при ИОХ РАН.

Д.х.н., г.н.с., зав. Лабораторией молекулярного  
дизайна и синтеза ИБХ РАН

В.А. Коршун

Подпись В.А. Коршуна удостоверяю  
ученый секретарь ИБХ РАН



Д.ф.-м.н. В.А. Олейников



## Сведения об официальных оппонентах

**1. ФИО оппонента:** Коршун Владимир Аркадьевич

**2. ученая степень и наименование отрасли науки, по которой им защищена диссертация:** д.х.н., 02.00.10 – биоорганическая химия

**3. список публикаций оппонента (2017–2019):**

1. Sapozhnikova K.A., Slesarchuk N.A., Orlov A.A., Khvatov E.V., Radchenko E.V., Chistov A.A., Ustinov A.V., Palyulin V.A., Kozlovskaya L.I., Osolodkin D.I., Korshun V.A., Brylev V.A. Ramified derivatives of 5-(perylene-3-ylethynyl) uracil-1-acetic acid and their antiviral properties. *RSC Adv.*, **9** (45), 26014–26023 (2019).
2. Alferova V.A., Shuvalov M.V., Novikov R.A., Trenin A.S., Dezhenkova L.G., Gladkikh E.G., Lapchinskaya O.A., Kulyaeva V.V., Bychkova O.P., Mirchink E.P., Solyev P.N., Kudryakova G.Kh., Korshun V.A., Tyurin A.P. Structure-activity studies of irumamycin type macrolides from *Streptomyces* sp. INA-Ac-5812. *Tetrahedron Lett.*, **60** (21), 1448–1451 (2019).
3. Алферова В.А., Шувалов М.В., Коршун В.А., Тюрин А.П. Нафтохиноновые полиольные макролиды из природных источников. *Изв. АН, Сер. хим.*, **2019** (5), 955–966.
4. Chistov A.A., Orlov A.A., Streshnev P.P., Slesarchuk N.A., Aparin I.O., Rathi B., Brylev V.A., Kutyaakov S.V., Kutyaakov S.V., Mikhura I.V., Ustinov A.V., Westman G., Palyulin V.A., Jain N., Osolodkin D.I., Kozlovskaya L.I., Korshun V.A. Compounds based on 5-(perylene-3-ylethynyl)uracil scaffold: High activity against tick-borne encephalitis virus and non-specific activity against enterovirus A. *Eur. J. Med. Chem.*, **171**, 93–103 (2019).
5. Kozlovskaya L.I., Andrei G., Orlov A.A., Khvatov E.V., Koruchenkov A.A., Belyaev E.S., Nikolaev E.N., Korshun V.A., Snoeck R., Osolodkin D.I., Matyugina E.S., Aralov A.V. Antiviral activity spectrum of phenoxazine nucleoside derivatives. *Antivir. Res.*, **163**, 117–124 (2019).
6. Farzan V.M., Kvach M.V., Aparin I.O., Kireev D.E., Prikazchikova T.A., Ustinov A.V., Shmanai V.V., Shipulin G.A., Korshun V.A., Zatsepin T.S. Novel homo Yin-Yang probes improve sensitivity in RT-qPCR detection of low copy HIV RNA. *Talanta*, **194**, 226–232 (2019).
7. Alferova V.A., Novikov R.A., Bychkova O.P., Rogozhin E.A., Shuvalov M.V., Prokhorenko I.A., Sadykova V.S., Kulko A.B., Dezhenkova L.G., Stepashkina E.A., Efremov M.A., Sineva O.N., Kudryakova G.Kh., Peregudov A.S., Solyev P.N., Tkachev Y.V., Fedorova G.B., Terekhova L.P., Tyurin A.P., Trenin A.S., Korshun V.A. Astolides A and B, antifungal and cytotoxic naphthoquinone-derived polyol macrolactones from *Streptomyces hygroscopicus*. *Tetrahedron*, **74** (52), 7442–7449 (2018).
8. Alferova V.A., Shuvalov M.V., Suchkova T.A., Proskurin G.V., Aparin I.O., Rogozhin E.A., Novikov R.A., Solyev P.N., Chistov A.A., Ustinov A.V., Tyurin A.P., Korshun V.A. 4-Chloro-L-kynurenine as fluorescent amino acid in natural peptides. *Amino Acids*, **50** (12), 1697–1705 (2018).
9. Tyurin A.P., Alferova V.A., Korshun V.A. Chemical elicitors of antibiotic biosynthesis in actinomycetes. *Microorganisms*, **6** (2), 52 (2018).



10. Proskurin G.V., Orlov A.A., Brylev V.A., Kozlovskaya L.I., Chistov A.A., Karganova G.G., Palyulin V.A., Osolodkin D.I., Korshun V.A., Aralov A.V. 3'-O-Substituted 5-(perylene-3-ylethynyl)-2'-deoxyuridines as tick-borne encephalitis virus reproduction inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.*, **155**, 77–83 (2018).
11. Jiang Z., Tuo L., Huang D., Osterman I.A., Tyurin A.P., Liu S., Lukyanov D.A., Sergiev P.V., Dontsova O.A., Korshun V.A., Li F., Sun C. Diversity, novelty and antimicrobial activity of endophytic actinobacteria from mangrove plants in Beilun Estuary National Nature Reserve of Guangxi, China. *Front. Microbiol.*, **9**, 868 (2018).
12. Tyurin A.P., Alferova V.A., Paramonov A.S., Shuvalov M.V., Malanicheva I.A., Grammatikova N.E., Solyev P.N., Liu S., Sun C., Prokhorenko I.A., Efimenko T.A., Terekhova L.P., Efremenkova O.V., Shenkarev Z.O., Korshun V.A. Crystallomycin revisited after 60 years: aspartocins B and C. *Med. Chem. Commun.*, **9** (4), 667–675 (2018).
13. Hakobyan A., Galindo I., Nañez A., Arabyan E., Karalyan Z., Chistov A.A., Streshnev P.P., Korshun V.A., Alonso C., Zakaryan H. Rigid amphipathic fusion inhibitors demonstrate antiviral activity against African swine fever virus. *J. Gen. Virol.*, **99** (1), 148–156 (2018).
14. Speerstra S., Chistov A.A., Proskurin G.V., Aralov A.V., Ulashchik E.A., Streshnev P.P., Shmanai V.V., Korshun V.A., Shang L.M. Antivirals acting on viral envelopes via biophysical mechanisms of action. *Antivir. Res.*, **149**, 164–173 (2018).
15. Tyurin A.P., Efimenko T.A., Prokhorenko I.A., Rogozhin E.A., Malanicheva I.A., Zenkova V.A., Efremenkova O.V., Korshun V.A. Amicoumacins and related compounds: chemistry and biology. *Stud. Nat. Prod. Chem.*, **55**, 385–441 (2018).
16. Topolyan A.P., Belyaeva M.A., Slyundina M.S., Ilyushenkova V.V., Formanovsky A.A., Korshun V.A., Borisov R.S. A novel trityl/acridine derivatization agent for analysis of thiols by (matrix-assisted)(nanowire-assisted)laser desorption/ionization and electrospray ionization mass spectrometry. *Anal. Meth.*, **9** (45), 6335–6340 (2017).
17. Farzan V.M., Ulashchik E.A., Martynenko-Makaev Y.V., Kvach M.V., Aparin I.O., Brylev V.A., Prikazchikova T.A., Maklakova S.Y., Majouga A.G., Ustinov A.V., Shipulin G.A., Shmanai V.V., Korshun V.A., Zatsepin T.S. Automated solid-phase click synthesis of oligonucleotide conjugates: from small molecules to diverse N-acetylgalactosamine clusters. *Bioconjugate Chem.*, **28** (10), 2599–2607 (2017).
18. Aparin I.O., Proskurin G.V., Golovin A.V., Ustinov A.V., Formanovsky A.A., Zatsepin T.S., Korshun V.A. Fine tuning of pyrene excimer fluorescence in molecular beacons by alteration of the monomer structure. *J. Org. Chem.*, **82** (19), 10015–10024 (2017).
19. Mikhura I.V., Formanovsky A.A., Nozhevnikova E.V., Prokhorenko I.A., Korshun V.A. Dianhydrides of 1(4)-substituted 7,8-diphenyl-bicyclo[2.2.0]oct-7-ene-2,3,5,6-tetracarboxylic acids. *Mendeleev Commun.*, **27** (5), 446–447 (2017).
20. Chistov A.A., Kutyaakov S.V., Guz A.V., Mikhura I.V., Ustinov A.V., Korshun V.A. Improved large-scale synthesis of 5-(perylene-3-ylethynyl)-arabino-uridine (aUY11), the broad-spectrum antiviral. *Org. Prep. Proc. Int.*, **49** (4), 377–381 (2017).
21. Татульченков М.Ю., Прохоренко И.А., Квач М.В., Новаковский М.Е., Степанова И.А., Пильченко Н.В., Гонтарев С.В., Шарко О.Л., Коршун В.А., Шманай В.В. Амидофосфитные реагенты и твердофазные носители на основе гидроксипролинола для синтеза модифицированных олигонуклеотидов. *Биоорганич. химия*, **43** (4), 377–387 (2017).



22. Aralov A.V., Proskurin G.V., Orlov A.A., Kozlovskaya L.I., Chistov A.A., Kutyaakov S.V., Karganova G.G., Palyulin V.A., Osolodkin D.I., Korshun V.A. Perylenyltriazoles inhibit reproduction of enveloped viruses. *Eur. J. Med. Chem.*, **138**, 293–299 (2017).
23. Astakhova K., Golovin A.V., Prokhorenko I.A., Ustinov A.V., Stepanova I.A., Zatsepin T.S., Korshun V.A. Design of 2'-phenylethynylpyrene excimer forming DNA/RNA probes for homogeneous SNP detection: the attachment manner matters. *Tetrahedron*, **73** (23), 3220–3230 (2017).

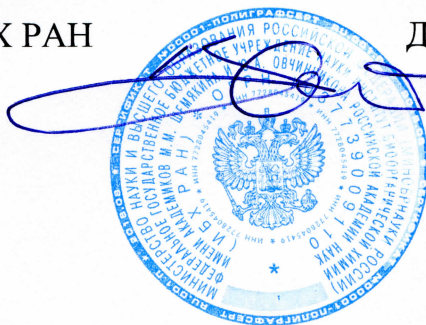
**4. полное наименование организации, являющееся основным местом работы на момент написания отзыва:** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН

**5. занимаемая должность:** главный научный сотрудник, заведующий Лабораторией молекулярного дизайна и синтеза

Д.х.н., зав. Лабораторией молекулярного  
дизайна и синтеза ИБХ РАН

В.А. Коршун

Подпись В.А. Коршуна удостоверяю:  
ученый секретарь ИБХ РАН



Д.ф.-м.н. В.А. Олейников



## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Голованова Ивана Сергеевича

«Ат-комплексы бора с циклотримерами оксимов – новый тип гетероадамантанов»,

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

Производные адамантана находят широкое применение в области медицинской химии, химии материалов и нанотехнологии. Замена атомов углерода адамантанового скелета на гетероатомы, в частности, атом бора, известна давно. Такой подход показал свою перспективность в синтезе веществ с разнообразными полезными свойствами. С другой стороны, полиазаадамантаны также находят широкое применение (например, в синтезе биоразлагаемых полимеров и сырья для получения взрывчатых веществ). Гетеро-адамантановые соединения представляют большой интерес как с теоретической точки зрения, так и с точки зрения их возможного практического использования. В частности, химия В,О,N-гетероадамантанов не была разработана. Диссертация И.С. Голованова восполняет этот пробел и в полной мере раскрывает мощный потенциал этих соединений.

Диссертация построена в традиционной манере. Во введении (**раздел 1**) чётко обозначена область исследований, сформулированы их цели и задачи. Кроме результатов, их обсуждения и подробной экспериментальной части диссертация содержит обстоятельный обзор литературы. Последний (**раздел 2**) включает сведения о циклических соединениях с фрагментом В,О,N, которые сгруппированы по размеру основного цикла. Каркасные структуры такого типа выделены в отдельный раздел, из которого видно, что эта область исследована мало. Обзор очень хорошо иллюстрирован схемами и рисунками. В заключительной части первой главы сформулированы основные проблемы в данной области, остающиеся нерешёнными на настоящий момент. В литературном обзоре цитируются более 160 источников.

Основной частью работы является **раздел 3** (обсуждение результатов). Он содержит весь впечатляющий материал по детальной разработке методов синтеза и применению 3-бора-2,4,10-триокса-1,5,7-триазаадамантанов и их производных, особенно с диамантановой структурой. Раздел состоит из нескольких подразделов.



Основной результат, синтез 3-бора-2,4,10-триокса-1,5,7-триазаадамантов, получен с помощью эффективной многокомпонентной конденсации. Реакция триоксимов с бороновыми кислотами приводит к В,О,N-адамантовым соединениям. Для последних получена серия бифункциональных производных, содержащих различные заместители по В- и N-атомам. Обратимость реакции сборки подобных соединений привела к их использованию для генерации динамических комбинаторных библиотек. На основе таких гетеро-адамантов получены каркасные материалы и полимерные реагенты, пригодные для связывания бороновых кислот из растворов. 3-Арилзамещённые 3-бора-2,4,10-триокса-1,5,7-триазаадаманты сохраняют способность быть субстратами реакции кросс-сочетания по Сузуки. Следует добавить, что данный раздел изложен на 52 страницах и содержит множество иллюстраций.

Экспериментальная часть (раздел 4) содержит описание методик синтеза соединений и построена очень удобно: перед текстом каждой методики изображена структурная формула, при необходимости с нумерацией атомов. Методики изложены подробно, что гарантирует возможность их воспроизведения. Практически везде для спектров ЯМР даны отнесения. Для характеристики веществ и полимеров использован широкий набор физико-химических методов анализа.

Выводы написаны ясно и в целом хорошо отражают результаты проделанной работы (см. замечание ниже). Автореферат полностью отвечает содержанию диссертации. Основным результатом диссертации является разработка эффективных методов получения 3-бора-2,4,10-триокса-1,5,7-триазаадамантов и изучение их химии. Материал исследования корректно отражен в автореферате, доложен на нескольких конференциях и содержится в трёх статьях, из которых две опубликованы в ведущем рецензируемом международном журнале по специальности – *Journal of Organic Chemistry*.

В процессе чтения диссертации и автореферата сколько-нибудь существенных недостатков обнаружить не удалось. Минимальные недостатки:

Рисунки (и схемы) в диссертации не имеют названий или подписей к ним, все пояснения даются только в основном тексте. Такой подход несколько затрудняет



восприятие, особенно в части рисунков, так как автору фактически приходится давать названия в тексте.

Вывод 1 слишком короткий. Его содержание раскрывается в выводах 2 и 3. Возможно, стоило бы разбить материал выводов 1–3 на 2 вывода, или вовсе поместить его в один вывод, слегка сократив текст.

#### Другие погрешности:

Вещество **20a** не совсем правильно называть 1,3,5-трис(бром)мезитиленом, поскольку цифры относятся к заместителям в бензольном кольце. Лучше было бы назвать его  $\alpha, \alpha', \alpha''$ -триброммезитиленом или 1,3,5-трис(бромметил)бензолом.

В используемых автором словах «трех-компонентный» «галоген-производные» дефисы едва ли нужны.

Фраза «При растворении сухого образца в метаноле в течение 30 минут происходит его набухание с образованием геля» (стр. 108) оставляет впечатление неопределённости.

Список литературы оформлен аккуратно и в основном единообразно, но имеется разноречивость в использовании прописных букв в заголовках статей.

В автореферате дополнительных погрешностей не обнаружено. Разве только нумерация разделов основного содержания работы начинается с 1.1, что позволяет читателю надеяться, что когда-то дело дойдёт до раздела 2.1, но этого не происходит.

Все указанные погрешности незначительны и не снижают ценности работы. Содержание диссертации свидетельствует о высоком профессиональном уровне автора в области органической химии и химии борорганических соединений. Ключевой личный вклад автора в данное исследование не вызывает сомнений. Научные результаты безусловно могут быть применены в исследованиях многочисленных институтов в России и других странах, где проводятся работы по получению и изучению каркасных соединений, в частности, на Химическом факультете МГУ им. М.В. Ломоносова, РХТУ им. Д.И. Менделеева, Российском университете дружбы народов (Москва), в Институте нефтехимии и катализа РАН (Уфа), Институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова (Новосибирск), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова (Казань),



Институте органического синтеза им. И.Я. Пастера (Екатеринбург), СПбГУ и Университете ИТМО (Санкт-Петербург), а также во многих других университетах и химических институтах.

Диссертация Ивана Сергеевича Голованова представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, выполненную на современном уровне, по актуальности, научной новизне и практической значимости в полной мере отвечающую требованиям пунктов 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842). Нет сомнений, что И.С. Голованов заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Доктор химических наук, гнс,  
зав. Лабораторией молекулярного дизайна и синтеза  
ФГБУН Институт биоорганической химии  
им. академиков М.М. Шемякина  
и Ю.А. Овчинникова РАН (ИБХ РАН)

В.А.Коршун

Подпись В.А. Коршуна удостоверяю,  
Ученый секретарь ИБХ РАН  
доктор физико-математических наук



В.А.Олейников

Адрес: 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.  
Тел.: 8 (499) 724-67-15  
e-mail: korshun@ibch.ru