

Отзыв

на автореферат диссертации Смирновой Анны Андреевны «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Смирновой А.А. посвящена актуальной проблеме современной органической и медицинской химии – разработке эффективных методов направленной модификации природных соединений (в данном случае терпеноидов), которые проводились с использованием многокомпонентных реакций (МКР). Несмотря на значительные успехи в области МКР, возможности их применения для синтеза новых производных абиетановых дитерпеноидов и пентациклических тритерпеноидов оставались ограниченными. Представленное исследование восполняет этот пробел и открывает новые перспективы для создания библиотек структурно разнообразных соединений с потенциальной биологической активностью.

Научная новизна работы, судя по автореферату, заключается в том, что соискателем впервые:

- исследована селективность аминотилирования производных хинопимаровой и малеопимаровой кислот с получением новых оснований Манниха, в том числе с вовлечением имида метил малеопимарата в качестве NH-субстрата;
- показана возможность участия дитерпеновых кислот и их производных в реакциях Уги и Пассерини в качестве карбоксильного, аминного и изоцианидного компонентов;
- разработан препаративно удобный метод синтеза дитерпенового изоцианида на основе аминимида метилмалеопимарата;
- с использованием псевдосемикомпонентной реакции азидо-Уги получены новые бис-тетразольные производные;
- синтезированы ранее неизвестные 1,2,3-триазольные гликозилированные производные дитерпеноидов абиетанового ряда.

Практическая значимость полученных результатов не вызывает сомнений. Соискателем синтезировано 124 новых соединения. Разработанные методы позволяют целенаправленно создавать производные терпеновых кислот с заданными структурными фрагментами. В ходе биологического скрининга выявлены соединения с высокой противовирусной активностью в отношении вируса гриппа A/H1N1 (соединение 51, SI=198.3) и псевдовируса SARS-CoV-2 (соединение 129, EC₅₀=2.5 μM), а также соединения с выраженной цитотоксичностью в отношении различных линий раковых клеток (GI₅₀<2 μM), что подтверждает перспективность дальнейших исследований в данном направлении.

Достоверность сделанных выводов обеспечивается значительным объемом экспериментального материала, использованием современных физико-химических методов анализа (ЯМР-спектроскопия, в том числе двумерные корреляционные эксперименты, масс-спектрометрия). Основные положения работы опубликованы в 11 статьях в рецензируемых журналах, индексируемых в Scopus и Web of Science, получен 1 патент РФ на изобретение, результаты апробированы на ряде российских и международных конференций.

Автореферат написан логично, хорошо структурирован, выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

В качестве замечаний следует отметить:

1. В главе 2.5 соискатель приводит синтез 1,2,3-триазолил-связанных гликоконъюгатов на основе глюкозы и лактозы. Однако, не уделяется должное внимание, какие при этом образуются аномеры – α-, β- или смесь аномеров?

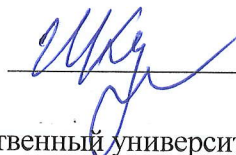
2. На стр. 18 приведена таблица 2 по противовирусной активности производных 15, 34, 35, 48, 49, 51, 132, 134 в отношении вируса гриппа А с данными IC50, и SI. Для сравнительной оценки и полноты было бы неплохо привести данные по какому-либо препарату сравнения (римантадин и др.).

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общей высокой оценки диссертационной работы.

Таким образом, по актуальности темы, представленным задачам, научной новизне и практической значимости, а также личному вкладу автора представленная работа Смирновой Анны Андреевны на тему «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций» полностью соответствует пп. 9-14 «Положения о порядке присуждений ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Смирнова Анна Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Я, Кулаков Иван Вячеславович, даю свое согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.218.02 и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями Минобрнауки РФ.

Кулаков Иван Вячеславович, доктор химических наук по специальности 02.00.03. - Органическая химия и 02.00.10 - Биоорганическая химия, доцент, профессор кафедры органической и экологической химии Школы естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный университет», 625001, г.Тюмень, ул.Перекопская, д. 15а; тел. 8-912-077-5957, E-mail: i.v.kulakov@utmn.ru

 Иван Вячеславович Кулаков

ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», <https://www.utmn.ru/>

Подпись профессора кафедры органической и экологической химии, д.х.н. Кулакова И.В. заверяю:

заместитель начальника управления —
начальник отдела рекрутинга и развития персонала _____ Машинова Н.В.

