

ОТЗЫВ

на автореферат Брусенцевой Ольги Игоревны «Модификация структуры фурановых лабданоидов посредством реакций, катализируемых соединениями меди», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Представленная диссертационная работа выполнена в рамках традиционно развиваемого в лаборатории медицинской химии Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН направления: разработки хемо-, регио- и стерео-селективных методов модификации структуры природных терпеноидов, в частности фуранового лабданоида – ламбертиановой кислоты, в направлении к широкому кругу различного типа оптически активных гетероциклических соединений, перспективных в качестве биологически активных веществ или их предшественников, а также комплексообразователей ионов различных металлов.

Основой для выполнения данного исследования явилась более ранняя разработка в вышеназванной лаборатории практического способа превращения ламбертиановой кислоты в менее доступное в природе соединение – фармакологически активную фломизоиковую кислоту, что дало возможность превратить последнюю в соединение-лидер и объект исследования.

При постановке цели и задач исследования диссертант исходил из вполне достоверного предположения, что наиболее перспективно и актуально получение гликолизированных производных фломизоиковой кислоты, т.к. дитерпеновые гликозиды – хорошо известный класс природных соединений с широким спектром биологической активности, к тому же, обладающих более высокой растворимостью, улучшенными абсорбционными и фармакологическими свойствами и сниженным уровнем токсичности. Из-за того что традиционные методы синтеза гликозидов с использованием гликозильных доноров обычно трудоемки и ограничены набором возможных заместителей в субстратах, в качестве перспективного метода получения гликозил-лабданоидных гибридов было выбрано Cu(I)-катализируемое 1,3-циклоприсоединение алкиниллабданоидов к азидам сахаром. Отмечаю, что предположение подтвердилось, и этот подход оказался чрезвычайно эффективным и плодотворным. Еще одним важным достижением соискателя явилась разработка оригинальных методик синтеза *бис*-триазолилсодержащих макроциклических соединений с встроенным фурановым циклом с применением конвергентной стратегии, включающей получение соответствующих α , ω -диазидов и метил-15,16-*бис*(*N*-(*mpem*-бутоксикарбонил)-*N*-(проп-2-ин-1-ил)аминометил)-15,16-эпоксиллабдариеноата и их последующее Cu(I)-катализируемое 1,3-диполярное циклоприсоединение. Полученные макрогетероциклы перспективны в плане исследования фармакологической активности, для некоторых из них обнаружена способность связывать ион цинка. Среди синтезированных диссертантом новых гетероциклических соединений выявлены образцы с анальгетической активностью в тестах химического и термического раздражения и ингибиторы роста опухолевых клеток человека.

Эти и другие многочисленные результаты являются новыми и их достоверность не вызывает сомнений, они в большинстве своем соответствуют мировому уровню. Восхищает умелое и грамотное применение автором диссертации защитных групп, реагентов и синтетических методов. Автореферат диссертации написан хорошим научным языком, квалифицированно и грамотно. Научные положения и выводы, сделанные в диссертационной работе, подтверждены данными высокоинформативных методов физико-химического анализа, корректно обсуждены с позиций современной химической науки. Полученные результаты в достаточной степени опубликованы в рецензируемых и рекомендуемых ВАК РФ научных журналах и апробированы на конференциях международного и всероссийского уровня.

В качестве замечания отмечаю досадную ошибку (опечатку!) в написании структуры фломизоиковой кислоты и ее производных (во всем автореферате): изображении ассиметрического атома углерода у двойной связи.

Оценивая диссертационную работу Брусенцевой О.И., в целом, считаю, что она полностью соответствует специальности «02.00.03 – Органическая химия» и является актуальной, цельной и завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком профессиональном уровне. По своей научной новизне, достоверности, практической значимости, детальности обсуждения и объему полученных данных она полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Считаю, что Брусенцева Ольга Игоревна является высококвалифицированным специалистом в области органической химии и, несомненно, достойна присуждения искомой степени кандидата химических наук.

Согласен на обработку персональных данных.

Заведующий лабораторией биорегуляторов насекомых
ФГБУН «Уфимский институт химии Уфимского
федерального исследовательского центра РАН» доктор
химических наук (02.00.03 – Органическая химия),
профессор, заслуженный деятель науки РФ и РБ,
эксперт РАН
450054, г.Уфа, проспект Октября, д.71, УФИХ УФИЦ
РАН.

Телефон: +7(347)2355801;

e-mail: insect@anrb.ru

Подпись Ишмуратова Г.Ю. заверяю:

Ученый секретарь УФИХ УФИЦ РАН, доктор
химических наук, профессор

12 февраля 2020 г.

Ишмуратов Гумер Юсупович



Ф.А. Гималова