

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Иванкина Дмитрия Игоревича «Синтез монотерпеноидзамещенных производных тиазолидин-2,4-диона и тиазолидин-4-она и изучение их биологической активности», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - органическая химия

Направленный синтез новых биологически активных терпеноидсодержащих соединений на основе тиазолидина представляет большой теоретический и практический интерес, так как решаемые задачи тесно связаны с проблемой разработки оригинальных лекарственных препаратов.

Диссертационная работа Д.И. Иванкина, посвященная разработке методов синтеза новых монотерпеноидсодержащих тиазолидин-2,4-дионов и тиазолидин-4-онов и исследованию взаимосвязи «структура - биологическая активность» в ряду синтезированных производных, является актуальным направлением органической химии и химии биологически активных соединений.

При выполнении работы автором разработан метод синтеза 4-монотерпензамещенных производных 1-тиа-4,8-дiazаспиро[4.5]декан-3-она (спиротиазолидин-4-она) с вторичной аминогруппой в положении 8 спирофрагмента – потенциального синтона для последующих синтезов новых соединений. Экспериментально установлено, что на протекание трехкомпонентной реакции конденсации влияет структура терпенового амина. Автором впервые синтезированы 1-тиа-4,8-дiazаспиро[4.5]декан-3-оны (спиротиазолидин-4-оны) с монотерпеновыми заместителями в положениях 8 и/или 4.

Предложен дизайн и осуществлен синтез трех серий соединений ряда монотерпеноидзамещенных тиазолидин-4-онов по положениям 2 и/или 3.

Диссертантом впервые синтезированы 5-/3-монотерпеноидзамещенные и 3,5-бис-монотерпеноидзамещенные тиазолидин-2,4-дионы. Оптимизированы условия синтеза с использованием в качестве альдегидной компоненты монотерпеноидов различного строения.

При этом соискателю удалось синтезировать более 200 новых соединений, строение которых установлены по данным ПМР-, C^{13} -ЯМР-спектроскопии, в том числе с привлечением спектров двойного резонанса, двумерных спектров, а также масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа, что не вызывает сомнения в достоверности полученных результатов. Все образцы синтезированных соединений охарактеризованы физико-химическими данными, включая элементный анализ, определение температуры плавления.

Практическая ценность полученных результатов подтверждается данными биологического скрининга образцов синтезированных соединений *in vitro* и *in vivo* на противоязвенную активность, определением активности по отношению к ферменту репарации ДНК TDP1, свидетельствующей об

ингибирующем действии изучаемых образцов на опухолевые клетки. При этом установлено, что монотерпеноидзамещенные тиазолидин-4-оны проявляют *in vitro* синергическую цитотоксичность в комбинации с противоопухолевым препаратом топотекан.

По результатам выполнения диссертационной работы Д.И. Иванкиным опубликовано 10 печатных работ в зарубежных и отечественных изданиях, а также в материалах международных и российских конференций, в том числе 4 статьи опубликованы в высокорейтинговых изданиях, входящих в базу данных Scopus и Web of Science. 6 Докладов доложены и обсуждены на международных и всероссийских конференциях.

Поэтому достоверность результатов подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в рецензируемых научных изданиях и апробацией на международных и российских конференциях.

По содержанию автореферата, диссертационная работа Д.И. Иванкина представляет собой цельное и завершенное исследование и результаты, полученные автором, не вызывают сомнений.

Замечаний по тексту автореферата не имеется.

Диссертационная работа Дмитрия Игоревича Иванкина «Синтез монотерпеноидзамещенных производных тиазолидин-2,4-диона и тиазолидин-4-она и изучение их биологической активности» по уровню и объему выполненных экспериментов, актуальности, степени новизны, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов вполне соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности – 1.4.3. – органическая химия.

**Генеральный директор
Международного научно-производственного
холдинга «Фитохимия»,
заслуженный деятель Республики Казахстан,
лауреат Государственной премии Республики Казахстан
в области науки и техники,
академик НАН РК,
доктор химических наук, профессор**



С.М. Адекенов

10.10.2023

Шифр специальности: 02.00.10 – биоорганическая химия, химия природных и физиологически активных веществ.

Республика Казахстан,
100009, г. Караганда
ул. М. Газалиева 4
Тел./факс +7(7212)433127
info@phyto.kz

