

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

Диссертация впечатляет большой и добротной синтетической работой. Синтезирован огромный массив конъюгатов разнообразнейших монотерпеноидов с тиазолидин-4-оном и тиазолидин-2,4-дионом. В качестве природной компоненты были выбраны альдегиды ациклические, моноциклические и бициклические – цитронеллаль, 3,7-диметилоктаналь, (-)-камфоленовый альдегид, (-)-миртеналь, (-)-нопиналь. Затем они были восстановлены до спиртов, из которых реакцией с трехбромистым фосфором получили соответствующие бромиды, превращенные в свою очередь в соответствующие амины. Таким образом на первой стадии работы была получена серия монотерпеноидных альдегидов, бромидов и аминов, вовлеченных далее либо непосредственно в реакцию с тиазолидин-2,4-дионом, либо в трехкомпонентную конденсацию с бензиламином и тиогликолевой кислотой. Выбор тиазолидинов в качестве гетероциклической компоненты для конъюгирования с монотерпеноидами обусловлен их богатым спектром биологической активности – гипогликемической, противораковой, противовоспалительной и антибактериальной. Поиск новых эффективных терапевтических агентов путем химической модификации известных природных соединений является одной из важнейших задач современной органической, биоорганической и медицинской химии. **Поэтому тема диссертационной работы Д.И.Иванкина безусловно актуальна. О новизне диссертационной работы свидетельствует то, что впервые был синтезирован огромный массив новых функционализированных природных монотерпеноидов, а именно – тиазолидин-2,4-дионы с монотерпеноидными заместителями в положениях 3 и/или 5, тиазолидин-4-оны с монотерпеноидными заместителями в положениях 2 и/или 3, 1-тиа-4,8-диазаспиро[4.5]декан-3-оны (спиротиазолидин-4-оны) с монотерпеновыми заместителями в положениях 8 и/или 4.**

Все синтезированные конъюгаты были протестированы на наличие биологической активности. В результате выявлены вещества, обладающие антиульцерогенным действием, и вещества, обладающие ингибирующим действием по отношению к ферменту репарации ДНК тирозил-ДНК-фосфодиэстеразе 1 (TDP1) в нижнем микромолярном или субмикромолярном диапазоне концентраций. Показано, что монотерпеноидзамещенные тиазолидин-4-оны проявляют *in vitro* синергический цитотоксический эффект в комбинации с противоопухолевым препаратом (топотекан).

При прочтении автореферата возникло несколько вопросов.

Структура пиненового фрагмента у производных (-)-нопола на схемах 1, 5 и схемах 7-9, 11 нарисована по-разному. На первых двух изопропилиденовый мостик имеет β -ориентацию, что соответствует структуре (+)- α -(1R,5R)-пинена, тогда как на четырех последних изопропилиденовый мостик имеет α -ориентацию, что соответствует структуре (-)- α -(1S,5S)-пинена. Диссертант работал с коммерческим (-)-нополом, структура которого в каталоге Sigma-Aldrich изображена с β -ориентированным изопропилиденовым мостиком, а сам он назван (1R)-(-)-Nopol с углом вращения -37° . Все произведенные диссертантом превращения гидроксильной группы нопола не могли привести к изменению конфигурации пиненового фрагмента. Получается, что структуры нопола и его производных на схемах 7-9, 11 неправильны? Или неправильна структура (-)-нопола в каталоге Sigma-Aldrich и на схемах 1 и 5 автореферата?

С какой целью в списке работ, опубликованных по теме диссертации, для тезисов докладов приведены все авторы, а для статей только три первых? И не надо говорить, что это сделано для экономии места – места на последней странице осталось достаточно.

Эти вопросы (и ответы на них) не затрагивают сущности диссертационной работы, достоверности полученных результатов и никоим образом не влияют на моё объективно хорошее впечатление о работе.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертация Иванкина Дмитрия Игоревича «Синтез монотерпеноидзамещенных производных тиазолидин-2,4-диона и тиазолидин-4-она и изучение их биологической активности» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития органической химии. Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор, Иванкин Дмитрий Игоревич, является высококвалифицированным специалистом в области органического синтеза и заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Катаев Владимир Евгеньевич

19.09.2023

доктор химических наук (специальность 1.4.3. Органическая химия),
профессор (специальность 1.4.3. Органическая химия)

E-mail: kataev57@yandex.ru

тел. (843) 273-93-65

Главный научный сотрудник лаборатории фосфорсодержащих аналогов природных соединений
Института органической и физической химии им. А.Е.Арбузова – обособленного структурного
подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный
исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»

Россия, Республика Татарстан, 420088, Казань, ул. Арбузова, 8

тел.: (843) 273-93-65

E-mail: arbuzov@iopc.ru

www.iopc.ru

Я, Катаев Владимир Евгеньевич, согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую автоматизированную обработку.



Подпись Катаева В.Е.
Заверяю нач. орг. дел
Анисимова Е. В.
19 сентября 2023г.