

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

о диссертационной работе Подтуркиной Александры Владимировны

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ И АНАЛОГОВ (4*S*,5*R*,6*R*)-ПАРА-МЕНТА-1,8-ДИЕН-5,6-ДИОЛА, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

Подтуркина Александра Владимировна начала работу в направлении темы диссертации, будучи студентом Новосибирского государственного университета в рамках квалификационной работы магистранта в 2018 году. По окончании университета в 2020 году Александра Владимировна поступила в аспирантуру НИОХ СО РАН. Работа посвящена разработке методов селективной модификации (4*S*,5*R*,6*R*)-пара-мента-1,8-диен-5,6-диола (Проттремина), противопаркинсонического агента, по положениям С-6 и/или С-10, а также (1*S*,2*R*,4*S*,5*R*,6*S*)-пара-мента-1,8-диен-5,6-диол-1,2-эпоксида, активного метаболита Проттремина введением заместителей в положение С-10 молекулы. Александрой Владимировной предложена эффективная методика получения 5,6-эпоксида пара-мента-1,8-диенового остова из (4*S*,5*R*,6*R*)-пара-мента-1,8-диен-5,6-диацетата, показана стереоселективная замена гидроксильной группы у шестого атома углерода в Проттремине на различные *N*-, *S*, и *O*-содержащие заместители с сохранением исходной (4*S*,5*R*,6*R*) конфигурации стереоцентров, которая значительно влияет на проявление биологической активности молекулы. Предложена методика получения аналогов Проттремина, включающая последовательное введение заместителей. На первом этапе проводится модификация по положению С-10 через стадию радикального бромирования с последующей реакцией нуклеофильного замещения. На втором этапе осуществляется введение заместителей по положению С-6 через образование и раскрытие соответствующего эпоксида.

В ряду синтезированных Подтуркиной А.В. аналогов и производных Проттремина некоторые соединения проявили высокую противопаркинсоническую активность. В частности, аналог Проттремина, полученный заменой гидроксильной группы в положении С-6 на 1*H*-1,2,4-триазол-3-ил-тио фрагмент в дозе 1 мг/кг не только увеличивает двигательную активность у мышей с индуцированным паркинсонизмом, но и способствует восстановлению дофаминовых нейронов, поврежденных нейротоксином.

При выполнении работы над диссертацией Александра Владимировна проявила себя как самостоятельный и трудолюбивый исследователь, овладевший всеми необходимыми синтетическими навыками, современными физическими методами установления строения органических соединений. По теме диссертационной работы

Подтуркиной А.В. опубликовано 5 статей в рецензируемых журналах, получено 2 патента и результаты работы были представлены на 5-ти конференциях. Александра Владимировна являлась исполнителем трех грантов РФФИ и трех грантов РНФ.

Представленная диссертационная работа является завершенным квалификационным исследованием и удовлетворяет требованиям, представляемым на соискание ученой степени кандидата химических наук. Считаю, что Подтуркина Александра Владимировна заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - органическая химия.

Научный руководитель:

с.н.с. Лаборатории физиологически активных веществ ФГБУН Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, к.х.н.



Ардашов Олег Васильевич

«24» февраля 2025г.

Подпись Ардашова О.В. заверяю

Ученый секретарь НИОХ СО РАН



Бредихин Р.А.

«24» февраля 2025г.