Отзыв

на автореферат диссертации Решетникова Данила Владимировича "Синтез и химические модификации галоген-, амино- и алкинилзамещённых природных метилксантинов", представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Кофеин, теофиллин и теобромин являются биологически значимыми гетероциклами, имеющими имидазо[4,5-d]пиримидиновый остов. Известны полусинтетические пуриновые алкалоиды с высокой бронхолитической, антиоксидантной, нейропротекторной, противовоспалительной активностью. При этом выявлено существенное влияние структурных факторов на биологическую активность. Вышеназванные метилксантины доступны, что делает эти соединения практически значимыми объектами при проведении исследований по их направленной функционализации. Поэтому разработка новых методов модификации этих гетероциклов, осуществлённые автором в представленной к защите диссертационной работе по синтезу новых производных для последующего изучения их биологической активности, представляется актуальным направлением исследования.

Цель предлагаемой автором к вниманию научного сообщества и диссертационного совета работы состоит в создании комплекса достаточно общих эффективных методов направленной химической модификации кофеина, теофиллина и теобромина для получения новых и перспективных для практического применения производных, в том числе и как базовых продуктов для фармакологии и медицинской химии. Для достижения этой цели автор решал задачи, которые подробно описаны в автореферате.

Работа имеет научную новизну, она практически значима. В ходе изучения взаимодействия производных кофеина с сесквитерпеновыми лактонами в условиях реакции аза-Михаэля, производных кофеина, теобромина, теофиллина с аминокислотами в присутствии палладиевого катализатора, в трёхкомпонентных реакциях со вторичными аминами в присутствии формальдегида и соединений меди, с ацетиленами в присутствии палладиевых катализаторов, получены теоретически и практически значимые данные, применение которых открывает широкие синтетические возможности модификации остова с селективным введением заместителей в положения С-8, N-1 или N-7. Получен широкий набор новых соединений, перспективных для изучения биологической активности, среди которых выявлены представите-

ли, обладающие антихолинэстеразной активностью. При этом получены данные о влиянии структурных факторов на активность, установлены перспективные для дальнейшего исследования гетероциклы.

Представленные выводы соответствуют поставленной цели и не вызывают сомнений.

Результаты исследования опубликованы в 3 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, и доложены на международных и всероссийских научных конференциях.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук.

Гатауллин Раил Рафкатович, доктор химических наук (специальность 02.00.03 - Органическая химия), профессор (специальность 02.00.03 - Органическая химия), ведущий научный сотрудник лаборатории фармакофорных циклических систем УфИХ УФИЦ РАН, e-mail: gataullin@anrb.ru или railr59@yandex.ru тел: +7 (347) 235-38-15 (в лаборатории).

Уфимский институт химии - обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, 450054, Республика Башкортостан, город Уфа, проспект Октября, 71.

Тел.: +7 (347) 235-55-60;

e-mail: chemdir@anrb.ru; Веб-сайт: http://www.chem.anrb.ru/

Я, Гатауллин Раил Рафкатович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.01, и их дальнейшую обработку.

Подпись Гашт

25.04.20232.

Подпись д.х.н., проф. Р.Р. Гатауллина удостоверяю: Ученый секретарь УфИХ УФИЦ РАН, д.х.н., проф.

Гималова Ф.А.