

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Решетникова Даниила Владимировича «Синтез и химические модификации галоген-, аминок- и алкинилзамещенных природных метилксантинов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Кофеин – доступное природное производное ксантина, принадлежащее группе пуриновых алкалоидов, является интересной платформой для разработки новых соединений с перспективной биологической активностью и меньшей токсичностью. Известны работы, в которых содержится информация о синтезе производных кофеина, как противораковых средств, антагонистов аденозиновых рецепторов, ингибиторов ацетилхолинэстеразы и моноаминоксидазы. Дальнейшая разработка синтеза производных кофеина представляется актуальной. Диссертантом были получены галоген производные кофеина, которые в дальнейшем послужили базой для синтеза 8-аминозамещенных продуктов, с выходом к гибридным лактонсодержащим соединениям. Разработан эффективный каталитический подход в условия реакции Бухвальда-Хартвига к производным кофеина с фрагментами эфиров аминокислот. Получен 8-этинилкофеин по усовершенствованной схеме как блок для трехкомпонентного сочетания с формальдегидом и вторичными аминами в присутствии моногидрата ацетата меди (II) в синтезе N-замещенных 8-(1-(аминопропаргил))кофеинов. Селективной модификацией 8-этинилкофеина CuAAC-реакцией синтезированы производные с 1,4-дизамещенным 1,2,3-триазольным фрагментом. На основе CuAAC-реакции 8-этинилкофеина с азидами предложен эффективный метод синтеза производных с 5-иодзамещенными 1,2,3-триазольными фрагментами. Некоторые соединения, исследованные на наличие ингибирования фермента ацетилхолинэстеразы, показали достаточно хорошие результаты.

Рассматриваемая работа отличается высоким экспериментально-методическим уровнем. Научная новизна, практическая значимость, достоверность и оригинальность исследования сомнений не вызывают. Выводы обоснованы и имеют большое значение для науки и практики. При выполнении данной работы, автором было опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ и тезисы 3 докладов на конференциях.

По существу, замечаний по работе не имеется. Непонятен положительный эффект «порционного добавления» NBS к 1, не нравится термин «гибридные соединения» (стр. 22, вывод 1). В целом, представлена многоаспектная квалифицированная синтетическая

работа, в которой целенаправленным модифицированием получены соединения, превосходящие по активности известный препарат галантамин.

Таким образом, можно сделать следующее заключение - диссертационная работа Решетникова Даниила Владимировича «Синтез и химические модификации галоген-, аминок- и алкинилзамещенных природных метилксантинов» представляет собой законченную, логически связанную научно-квалификационную работу, которая отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 20.03.2021 г.), а ее автор Решетников Данила Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Кандидат химических наук (02.00.03 – органическая химия), старший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН).

Торосян Седа Арамовна

«10» апреля 2023

Доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессор (02.00.03 – органическая химия), заведующий лабораторией синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН).

Мифтахов Мансур Сагарьярович

«10» апреля 2023

Почтовый адрес: Российская Федерация, 450054, Республика Башкортостан, г. Уфа, проспект Октября, 69, e-mail: tsynth@anrb.ru, тел.: +7 (347)-235-58-47.

Подписи к.х.н., С.А. Торосян, д.х.н., проф. М.С. Мифтахова заверяю

Ученый секретарь УФИХ УФИЦ РАН

д.х.н., проф.



Гималова Ф.А.