

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Кантемирова Алексея Владимировича на тему «Разработка методов синтеза и изучение зависимости «структура-активность» производных алкалоида фаскаплизина по центральному циклу», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 –органическая химия

Диссертационная работа А. В, Кантемирова посвящена разработке новых подходов к синтезу производных природного алкалоида фаскаплизина. Актуальность работы обусловлена тем, что фаскаплизин обладает широким спектром физиологических свойств, поэтому получение его новых производных и изучение их биологической активности могут быть перспективным направлением медицинской химии. Несмотря на то, что в литературе описаны подходы по синтезу производных фаскаплизина, их круг ограничивается только соединениями, имеющими заместители в боковых циклах.

В диссертационной работе, выполненной А. В, Кантемировым, представлен новый подход к синтезу производных фаскаплизина, имеющих заместители в центральном кольце, и получен ряд таких соединений. Была показана возможность осуществлять синтез 7-замещенных фаскаплизинов из индиго и сложных эфиров, имеющих активную метиленовую группу. Немаловажным дополнением к синтезу стало изучение цитотоксической активности полученных производных по отношению к ряду опухолевых и неопухолевых клеток. Работа имеет высокую теоретическую и практическую значимость для развития синтетических подходов к получению ценных соединений, содержащихся в природных объектах, а также изучению их физиологической активности.

После ознакомления с авторефератом возникли следующие замечания.

- 1) Задача № 4 посвящена изучению биологической активности полученных соединений в отношении опухолевых и неопухолевых клеток. В то же время, изучение влияния структуры полученных веществ на их активность нигде не отражено, несмотря на то что это направление сформулировано в названии работы.
- 2) В тексте автореферата при обсуждении механизма реакции ацетофенона и индиго говорится о взаимодействии ацетофенона с анионом индиго. В то же время, на рисунке 7 со схемой, иллюстрирующей этот механизм, показано взаимодействие нейтральной молекулы индиго и аниона, образовавшегося из ацетофенона.
- 3) На рисунках 8 и 12 представлены механизмы реакций, в ходе которых автор предполагает образование двухзарядных анионов (**i1** на рис. 8 и **i3, i4, i5** на рис. 12). На мой взгляд, образование таких анионов сомнительно. Есть ли примеры образования подобных интермедиатов в литературе?

4) Для соединений, представленных в Таблице 1, непонятен способ расчета индекса селективности. Возможно, имело смысл представить в автореферате формулу, по которой были получены значения. Также очень тяжело сопоставлять активность веществ с их структурой, когда приведены только названия веществ. Желательно в таких случаях приводить структурные формулы в общем виде, а также структуру заместителей.

Тем не менее, несмотря на указанные замечания, достоверность полученных результатов сомнений не вызывает. Полученные А. В. Кантемировым результаты опубликованы в 4 научных статьях в рецензируемых журналах. Тема диссертационной работы актуальна и представляет ценность для специалистов, работающих в области химии природных соединений, синтетической и медицинской химии. Автореферат отражает все основные разделы диссертационного исследования, диссертационная работа соответствует требованиям ВАК п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к работам на соискание степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия, а ее автор Кантемиров Алексей Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Старший научный сотрудник Лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН),

кандидат химических наук



Рогачев Артем Дмитриевич

Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9, НИОХ СО РАН

E-mail: rogachev@nioch.nsc.ru

Тел.: (383) 330-97-47

Подпись А. Д. Рогачева заверяю

Ученый секретарь НИОХ СО РАН,

к.х.н.

22 марта 2023 г.



Р. А. Бредихин