

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Уфимский университет
науки и технологий»



И. Ф. -м. н., доцент

Шарафуллин И.Ф.

" 2 " 09 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Смирновой Полины Алексеевны
на тему «Синтез и изучение биологической активности бромзамещенных
фаскаплизинов природного происхождения, некоторых их изомеров и
аналогов, а также 14-бромретикулатина», представленную на соискание
ученой степени кандидата химических наук по научной специальности

1.4.3. Органическая химия

1. Актуальность темы выполненной работы

Современная органическая химия направлена на синтез практически ценных соединений. Так, вторичные метаболиты, выделенные из морских организмов в частности, фаскаплисин, рассматриваются в качестве перспективных соединений-лидеров в создании новых лекарственных препаратов в лечения широкого спектра заболеваний, в том числе злокачественных новообразований, болезни Альцгеймера и т.д.

В связи с этим, разработка усовершенствованных методов синтеза, а также комплексное изучение свойств новых бромзамещенных фаскаплизинов природного происхождения представляется **актуальным**.

2. Практическая и теоретическая значимость ценность работы

Теоретическая значимость работы представлена оптимизацией методики получения целевого 3,10-дибромфаскаплизина, разработкой метода синтеза фаскаплизинов, базирующийся на внедрении уходящей группы в *орто*-положение бензоильного фрагмента 1-бензоил- β -карболинов.

В свою очередь, практическая значимость работы заключается в том, что, проведённые на животных моделях исследования показали: высокую эффективность 3,10-дибромфаскаплизина в отношении ряда онкологических заболеваний, выявлена зависимость цитотоксического действия изомеров родственных соединений фаскаплизина от положения заместителей в базовой структуре. Вместе с тем, показано, что модифицированные аналоги фаскаплизина по циклам А и Е проявляют высокую антибактериальную активность в отношении грамположительных бактерий.

3. Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Смирновой П.А. построена классическим образом и включает введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, а также список цитируемой литературы. Текст диссертации изложен на 129 страницах машинописного текста и включает 10 таблиц, 72 рисунка и приложения. Список цитируемой литературы содержит 62 библиографические ссылки. Материал диссертации изложен достаточно грамотно, текст и рисунки оформлены в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам.

В целом, диссертационная работа соответствует поставленным целям и является законченным научным исследованием, соответствует требованиям ВАК, а именно, п. 9 – п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней ВАК, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.

4. Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации

Научные положения, сформулированные в диссертационной работе Смирновой П.А., обоснованы и в полной мере согласуются с современными представлениями в области органической химии. Выводы полностью отражают суть работы.

В результате проделанной работы Смирновой П.А. достигнуты следующие результаты:

- Эффективно оптимизирован известный двухстадийный метод синтеза фаскаплизина из триптамина и *o*-бромацетофенона для синтеза 3-бром-, 10-бром-, 3,10-дибром-, 3,9-дибром-, 2,9-дибром-, 3,8-дибром-, 2,10-дибром-, 2-бром-9-хлор-, 2,9,11-трибром-, 2-бром-9,11-дихлор- и 3-бром-10-трет-бутилфаскаплизина;

- Разработаны методы синтеза 14-бромретикулатата и 14-бромретикулатина;

- Разработан метод трансформации 1-бензоил- β -карболинов в условиях катализа солями двухвалентного палладия;

- Установлено, что: 14-бромретикулатин оказывает селективное цитотоксическое действие в отношении культуры клеток меланомы человека SK-MEL-28, 3,10-Дибромфаскаплизин *in vitro* проявляет сильное и селективное цитотоксическое действие в отношении культуры клеток глиомы крысы С6, а также (наряду с изомерами) эффективно подавляет жизнеспособность широкого ряда патогенных грамположительных бактерий,

включая антибиотикорезистентные штаммы, 3,10-дибромфаскаплизин в условиях *in vivo* проявляет сильное противоопухолевое действие в отношении модели глиобластомы у крыс.

Строение синтезированных соединений надёжно доказано при комплексном использовании физико-химических методов (ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопия), что свидетельствует о высокой степени достоверности полученных результатов.

5. Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации по результатам исследований, выводам и рекомендациям.

6. Подтверждение опубликования основных результатов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы докладывались на международных и всероссийских конференциях. По теме диссертационной работы опубликованы 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, и в международных базах данных Scopus, 8 работ опубликовано в материалах международных и всероссийских конференций. По результатам работы получен 1 патент РФ.

7. Обоснование выбранной специальности и отрасли науки диссертации

Тема и содержание диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 1.4.3. «Органическая химия» ВАК РФ: п. 1 (выделение и очистка новых соединений), п. 3 (развитие рациональных путей синтеза сложных молекул), отрасль наук – химические.

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть использованы в следующих научных организациях и высших учебных заведениях: химический факультет Московского Государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва), Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва), Институт физиологически-активных веществ РАН (Черноголовка), Институт химии Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (Новосибирск), Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Иркутский институт химии СО РАН (Иркутск), Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (Москва), Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского НЦ РАН (Казань).

8. Замечания по диссертационной работе

1. Почему в разделе «Оглавление» необходимо было указывать нумерацию соединений?
2. В диссертации (стр. 5, 9 строка сверху) использовано неудачное выражение «...не содержащих лежащей в его основе...», на стр. 19 – «экспериментальная процедура», на стр. 26 «Результаты недавних исследований [37] предоставили важную информацию»
3. По какой причине в диссертации часто, например, стр. 15, 17 использован термин «конвертировали»? Можно было бы использовать более традиционные термины – «трансформировано, превращено».
4. По какой причине отсутствуют значения выходов целевых и промежуточных соединений с схемах?
5. В чем суть процедуры кватернизации (стр. 31)?

Имеющиеся замечания не снижают ценности выполненного исследования.

9. Заключение

На основании изложенного выше, можно сделать заключение, что диссертационная работа Смирновой П.А. «Синтез и изучение биологической активности бромзамещенных фаскаплизинов природного происхождения, некоторых их изомеров и аналогов, а также 14-бромретикулатина» является самостоятельным законченным исследованием и по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности и обоснованности научных положений и выводов соответствует п. 9 – п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней ВАК, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а её автор Смирнова Полина Алексеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Диссертационная работа была рассмотрена и одобрена на заседании кафедры органической и биоорганической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий», протокол № 4 от «26» июня 2026 года.

Отзыв составили:

И.о. заведующего кафедрой
органической и биоорганической
химии, д.х.н., профессор

 Вакулин И.В.

Доцент кафедры органической и
биоорганической химии, к.х.н.,
доцент

 Тухватшин В. С.

Вакулин Иван Валентинович, доктор химических наук, профессор.

Защитил докторскую диссертацию в 2014 году по специальности 02.00.04 – Физическая химия.

Должность: И.о. заведующего кафедрой органической и биоорганической химии.

Контактный телефон: +7(347) 229-97-07, e-mail: vakuliniv@mail.ru

Тухватшин Вадим Салаватович, кандидат химических наук, доцент.

Защитил кандидатскую диссертацию в 2013 году по специальности 02.00.03 – Органическая химия. Ученое звание доцента получил в 2022 году по кафедре органической и биоорганической химии.

Должность: доцент кафедры органической и биоорганической химии.

Контактный телефон: +7(347) 229-97-07, e-mail: vadimtukhvatshin@yandex.ru

Сведения об организации:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» (ФГБОУ ВО «УУНиТ»)

Адрес: ул. Заки Валиди, д. 32, г. Уфа, 450076

<https://uust.ru/>, телефон: +7(347) 229-96-46, e-mail: rector@uust.ru

Подписи Вакулина И.В., Тухватшина В.С.

заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета УУНТ

кандидат филологических наук, доцент



Ефименко Н.В.

Ефименко Н.В.