

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ишмухаметовой Ирины Рустамовны тему «СИНТЕЗ АЗА(ОКСА, ТИА, ФОСФА, КРЕМНИЙ)ДИ- И ТРИПЕРОКСИДНЫХ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛОВ С УЧАСТИЕМ КАТАЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ d- И f-ЭЛЕМЕНТОВ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – Органическая химия и 02.00.16 – Медицинская химия

Диссертационная работа Ишмухаметовой И.Р. посвящена разработке методов синтеза макроциклических и спироциклических соединений, содержащих в составе цикла пероксидные фрагменты и различные гетероатомы (N, S, Si, P).

Разработка синтетических подходов к макроциклическим производным, имеющим в своей структуре пероксигруппы, создает солидную основу для получения широкого ряда новых производных циклических пероксидов. Синтез циклических ди- и трипероксидных соединений открывает перспективы создания новых лекарств для лечения социально значимых заболеваний, прежде всего онкологических. На сегодняшний день, работа автора настоящей диссертации и его научного коллектива может по праву считаться ориентирами для развития данной области органической химии. В диссертации впервые предложены методы получения ряда устойчивых макроциклических соединений пероксидной природы, изучены их физико-химические свойства и реакционная способность.

Важное место в работе занимает изучение активности полученных соединений в отношении опухолевых клеток различных линий в сравнении со здоровыми клетками. Обнаружен ряд новых производных, обладающих высокой ингибирующей активностью в отношении опухолевых клеток (Jurkat, HL60, K562) при низкой токсичности в отношении фибробластов (индекс селективности SI до 35). Показано, что среди полученных соединений имеются индукторы апоптоза, способные вызывать арест клеточного цикла опухолевых клеток.

Исследование проведено на высоком научном уровне, отвечающем современным мировым стандартам в области органической и медицинской химии. Содержание работы изложено в восьми публикациях в научных журналах, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science, в том числе в журналах Q1. С участием автора получены три патента на изобретения, что свидетельствует о высоком практическом потенциале проводимых исследований. Работа прошла достаточную апробацию.

Знакомство с авторефератом оставляет впечатление о качественной, выполненной на высоком профессиональном уровне работе. Выводы о результатах работы свидетельствуют о выполнении поставленных цели и задач исследования.

При знакомстве с авторефератом возник вопрос:

Каким методом и с использованием какого программного обеспечения проводился расчет конформаций азотсодержащих макрогетероциклов (рисунок 1)? Кроме того, из рисунка неясно, о каком конкретно из соединений **22-35** идет речь.

Имеются замечания по работе:

1. Работа с циклическими ди- и трипероксидами, очевидно, требует особого внимания к условиям обработки, очистки и хранения соединений (например, чувствительность к действию света, высокой температуры, механическим воздействиям). Указания на это в автореферате отсутствуют.

2. В автореферате присутствуют неудачные выражения (например, «шистосомная активность», «последний подраздел», «синтетическая идеология»; фибробласты случайно упомянуты в тексте среди линий опухолевых клеток).

Отмеченные замечания не снижают общей высокой научной ценности работы. Разрабатываемые диссертантом подходы к получению кислород-, азот-, серу-, фосфор- и кремнийсодержащих макрогетероциклов и оценка перспектив их использования в качестве противоопухолевых агентов вносят существенный вклад в органическую химию и медицинскую химию.

На основании изложенного считаем, что диссертационная работа Ишмухаметовой И.Р. по поставленным задачам, актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов, обоснованности научных положений и выводов соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (ред. от 28.09. 2017 г.), а ее автор Ишмухаметова Ирина Рустамовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – Органическая химия и 02.00.16 – Медицинская химия.

Краснов Виктор Павлович, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессор (специальность 02.00.03 – Органическая химия), заведующий лабораторией асимметрического синтеза. E-mail: ca@ios.uran.ru; тел. +7 343 3623057.

Груздев Дмитрий Андреевич, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), старший научный сотрудник, заведующий лабораторией медицинской химии. E-mail: gruzdev-da@ios.uran.ru; тел. +7 343 3623579.

ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера Уральского отделения Российской академии наук; г. Екатеринбург, 620108, ул. Софьи Ковалевской, д. 22 / 20


Виктор Павлович Краснов

Дмитрий Андреевич Груздев


22 марта 2021 г.

Подписи В.П. Краснова и Д.А. Груздева заверяю:

Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.


О.В. Красникова