

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ишмухаметовой Ирины Рустамовны «Синтез аза(окса, тиа, фосфа, кремний)ди- и трипероксидных макрогетероциклов с участием катализаторов на основе d- и f-элементов», представленной к защите 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 эффективных одnoreакторных методов синтеза новых классов макрогетероциклов, содержащих в своей структуре ди- или трипероксидные фрагменты, гетероатомы N,O,S,P,Si, с использованием катализаторов на основе d- и f-элементов, изучению трансформаций синтезированных макроциклических азатрипероксидов под действием кислот Льюиса и восстановителей, а также цитотоксических свойств синтезированных гетероатомсодержащих пероксидных макроциклов.

Автор обуславливает актуальность работы перспективностью циклических гетероатомсодержащих пероксидов для создания нового поколения лекарственных препаратов, с одной стороны, и, с другой стороны, отсутствием сведений о методах синтеза циклических гетероатомсодержащих трипероксидов на момент начала представленных в диссертационной работе исследований. Соответственно, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы состоит в разработанных автором эффективных препаративных методах синтеза новых классов азот-, сера-, фосфор- и кремнийсодержащих циклических ди- и трипероксидов, обладающих высокой цитотоксической активностью, в изучении химических превращений полученных макроциклических ди- и трипероксидов, а также их физико-химических свойств.

Несомненными достоинствами работы являются использование катализаторов и проведение биологических экспериментов с синтезированными трипероксидными макрогетероциклами. Для проведения реакций макроциклизации использовался ряд катализаторов – солей лантаноидов и d-элементов, найдены катализаторы, оказывающие существенный каталитический эффект и обеспечивающие максимальный выход трипероксидов. В автореферате описаны результаты экспериментов по определению цитотоксичности в отношении опухолевых культур и нормальных клеточных линий, а также индукции апоптоза и влияния на клеточный цикл изучаемых соединений

Для подтверждения структуры синтезированных макрогетероциклов в автореферате обсуждаются данные ЯМР ^1H и ^{13}C в растворах. Для объяснения особенностей спектров ЯМР в растворах α,ω -бис-[3,6-ди(спироциклоалкан)гексаоксазацикло-

ундекан-10-ил]алканов автор привлекает данные расчетных методов, не указывая правда каких именно. В отсутствии данных рентгеноструктурного анализа - а они в автореферате отсутствуют – необходимым доказательством образования макроциклической структуры является масс-спектрометрия высокого разрешения. Данные масс-спектрометрии в автореферате обсуждаются эпизодически, хотя, по моему мнению, для подтверждения макроциклической структуры соединений должны были быть выведены на первый план. Это единственное замечание по автореферату Ишмухаметовой И.Р.

Других существенных замечаний по автореферату нет. Имеются ремарки общего характера, на которые в автореферате ответ отсутствует. Во-первых, если использование катализаторов является целью работы, и все реакции проводятся в присутствии катализатора, то предположение о механизме каталитического действия солей лантаноидов представлялось бы вполне уместным. Во-вторых, в автореферате отсутствует обоснование для чего собственно понадобились макроциклические структуры, чем они хуже ациклических соединений, и хотелось бы увидеть сравнение биологических свойств макроциклических пероксидов с ациклическими.

В итоге, считаю, что по своей новизне, актуальности поставленным задачам, теоретической и практической значимости, научному уровню диссертационная работа Ишмухаметовой Ирины Рустамовны «Синтез аза(окса, тиа, фосфа, кремний)ди- и трипероксидных макрогетероциклов с участием катализаторов на основе d- и f-элементов» 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, несомненно, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – Органическая химия и 02.00.16 – Медицинская химия.

Семенов Вячеслав Энгельсович, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), доцент (специальность 02.00.03 – Органическая химия), главный научный сотрудник, заведующий лабораторией химии нуклеотидных оснований. E-mail: sve@iopc.ru; тел. +7 843 2794709

"Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»; Республика Татарстан, 420088, Казань, ул. Академика Арбузова, 8.

Вячеслав Энгельсович Семенов



Семенова В.Э
д.т.н. ст. доц.
Рязанский И.И.
" 08 " 04 2021г.