

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Анастасии Олеговны Финке
«Разработка каталитических методов синтеза триазольных,
пиримидиновых и трифторметильных производных полициклических
алкалоидов изохинолинового типа – синоменина и тебаина»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальности
1.4.3. - органическая химия.

Направленная химическая модификация молекул природных метаболитов для синтеза на их основе новых биологически активных соединений является актуальным направлением. В этом плане разработка методов синтеза, изучение структуры и биологической активности новых соединений на основе природных изохинолиновых алкалоидов имеет большой теоретический и практический интерес, так как решаемые задачи тесно связаны с проблемой разработки оригинальных лекарственных препаратов.

Диссертационная работа А.О. Финке, посвященная разработке методов синтеза новых азот- и фторсодержащих соединений на основе изохинолиновых алкалоидов синоменина и тебаина и изучение их анальгетической активности и цитотоксичности, является актуальной, а её выполнение – соответствует современным тенденциям в области органической химии.

При выполнении работы автором разработаны методы региоселективного синтеза алкинил-, триазол-замещенных, арилпиримидиновых, алкинилкарбонильных и трифторметил-замещенных производных изохинолиновых алкалоидов синоменина и тебаина. В частности, соискателем впервые разработаны методы синтеза 4-О-метил-6-трифторметилсиноменин-6-ола и 14-гидрокси-6-трифторметилкодеина, протекающие под действием реагента Рупперта-Пракаша.

Выявлены закономерности и особенности синтетических превращений производных синоменина и С-мостиковых тетрагидротебаинов, приводящие к изомерным α,β -ацетиленовым кетонам, открывающие новые возможности селективной модификации алкалоидов изохинолинового типа.

При этом синтезированы 98 новых соединений, строение которых установлено по данным ^1H , ^{13}C ЯМР спектров, в том числе с привлечением спектров двойного резонанса, двумерных спектров, а также масс-спектрометрии высокого разрешения, что не вызывает сомнений в достоверности полученных результатов.

Следует отметить, что по результатам биоскрининга синтезированных образцов выявлены соединения с высокой биологической активностью, а именно, с анальгетическим действием и селективной цитотоксичностью в отношении клеточных линий рака молочной железы в ряду пиримидиновых производных 6,14-эндо-этенотетрагидротебаина и 4-О-метилсиноменина

соответственно, что свидетельствует о научной и практической значимости диссертационной работы.

По результатам выполнения диссертационной работы А.О. Финке опубликовано 7 печатных работ в зарубежных и отечественных изданиях, а также в материалах международных и российских конференций, в том числе 2 статьи опубликованы в высокорейтинговых изданиях, входящих в базу данных Scopus и Web of Science. 5 Докладов доложены и обсуждены на международных и республиканских конференциях, в том числе пленарный доклад в работе XIV Международного симпозиума по химии природных соединений (7-8 октября 2021 года, г. Ташкент, Узбекистан).

По содержанию автореферата, диссертационная работа А.О. Финке представляет собой цельное и завершенное исследование и результаты, полученные автором, не вызывают сомнений.

Замечаний по тексту автореферата не имеется.

Диссертационная работа А.О. Финке по уровню и объему выполненных экспериментов, актуальности, степени новизны, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов вполне соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности – 1.4.3. – органическая химия.

Генеральный директор

Международного научно-производственного

холдинга «Фитохимия»,

заслуженный деятель Республики Казахстан,

лауреат Государственной премии Республики Казахстан

в области науки и техники,

академик НАН РК,

доктор химических наук, профессор

С.М. Адекенов

Шифр специальности: 02.00.10 – биоорганическая химия, химия природных и физиологически активных веществ.



Республика Казахстан,

100009, г. Караганда

ул. М. Газалиева 4

Тел./факс +7(7212)433127

info@phyto.kz