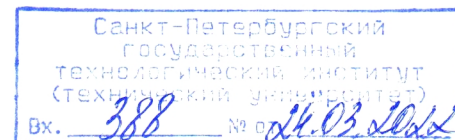


ОТЗЫВ



на автореферат диссертации Захаренковой Софьи Андреевны «Введение фармакофорных группировок в молекулу природного феоосферида А как путь получения перспективных противоопухолевых соединений», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия

Диссертационная работа Захаренковой Софьи Андреевны выполнена в весьма актуальной области органической химии, так как возможность модификации природных биологически активных веществ методами синтетической органической химии в настоящий момент рассматривается как одна из наиболее важных универсальных методологий создания новых лекарственных средств. В то же время, проблема поиска высокоэффективных противораковых лекарственных средств является одной из ключевых в современной медицине. В данной работе эффективно используются синтетические возможности модификации (2S,3R,4S)-3,4-дигидрокси-6-метокси-3-метил-7-метилен-2-пентил-3,4,6,7-тетрагидропирано[2,3-с]пиррол-5(2H)-он, так называемого феоосферида А (РРА), в результате чего было получено более 20 новых веществ, представляющих собой потенциальные противораковые субстанции.

Научная новизна работы заключается в разработке методов синтеза 4-замещенных производных РРА, для которых была определена цитотоксическая активность на 10 линиях раковых клеток, и выявлено, что введение пиррольного фрагмента и диметиламиногруппы в 4 положение молекулы РРА приводит к улучшению биологического действия по сравнению с исходным РРА и контрольным образцом этопозида

Практическая значимость работы не вызывает сомнения, так как автором получены новые производные феоосферида А, перспективные как для дальнейшей химической модификации, так и для непосредственного изучения биологического действия.

Работа широко аргументирована. Материалы диссертации были представлены на различных, в том числе международных, конференциях. По полученным результатам опубликовано 3 статьи в высокорейтинговых изданиях, индексируемых международными базами цитирования, и получен патент РФ. Автореферат и публикации отражают основное содержание диссертации. Основные положения работы четко изложены, выводы отражают основные достижения соискателя.

Структура синтезированных соединений надежно доказана с применением комплекса современных физико-химических методов, включая ЯМР ^1H -, ^{13}C -, ^{19}F -, ИК-спектроскопию, масс-спектрометрию.

При изучении автореферата возникают лишь несколько вопросов:

1. В автореферате представлены результаты цитотоксической активности полученных 4-замещенных производных РРА при сопоставлении с контрольным образцом исходного РРА и этопозидом, а сравнение с доксорубицином, бартезомибом, верапамилом отсутствует, хотя в методах исследования это было заявлено.
2. При обсуждении схемы 5 говорится об обращении конфигурации хирального атома С(4) соединения, однако при этом на самой схеме конфигурация этого атома не отражена (соед.14-16).

Сделанные замечания ни в коем случае не снижают достижений соискателя и общую высокую оценку диссертационной работы, выполненной на высоком уровне.

Считаю, что диссертационная работа Захаренковой С.А., выполненная на актуальную тему синтетической модификации природного феосфериды А, представляет законченный научный труд, по критерию актуальности темы, научному уровню и новизне результатов исследований и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации согласно п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (ред. От 01.10.2018, с изм. От 26.05.2020), а ее автор, Захаренкова Софья Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 24.2.383.01.

Заведующий кафедрой органической химии
химического факультета Федерального
государственного бюджетного
образовательного
учреждения высшего образования
«Воронежский государственный университет»
394018, г. Воронеж, Университетская пл., д.1
тел.: 8(473)-2-208-433
e-mail: chocd261@chem.vsu.ru
доктор химических наук
(специальность 02.00.03 – Органическая
химия)
профессор (специальность – органическая
химия) Шихалиев Хидмет Сафарович
16.03.2022 г.

