

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ларина Евгения Анатольевича на тему: «Циклические аминоспирты в регио- и стереоселективном синтезе миметиков аминогликозидов и карбонуклеозидов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03– органическая химия

Диссертация Е.А. Ларина посвящена разработке стерео- и региоселективных методов синтеза новых 2-дезоксистрептамин миметиков и карбонуклеозидов на основе циклопентана, циклогексана, циклогептана, азепана и тетрагидропирана, являющихся аналогами наиболее важных фрагментов природных аминогликозидов. Необходимо отметить, что биологическая активность ряда природных аминогликозидов, обусловленная широким спектром антимикробного действия на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, хорошо известна специалистам и имеет большую практическую значимость. В настоящее время усилия многих научных центров направлены на поиск новых способов функционализации молекул природных субстратов, способных изменить и усовершенствовать биологические функции исходных аминогликозидов, что, в свою очередь, должно повысить клиническую эффективность разрабатываемых лекарственных препаратов. В этой связи разработка методов синтеза новых карбо- и гетероциклических спиртов, перспективных для функционализации аминогликозидов и карбонуклеозидов – несомненное подтверждение актуальности представленной работы.

Необходимо указать, что интенсивные исследования в данном направлении на протяжении ряда лет проводятся в Тульском государственном педагогическом университете им. Л.Н. Толстого в ООО «Новые научные технологии» и на кафедре химии. К ним относится и представленная к защите диссертационная работа, в которой собраны, систематизированы и интерпретированы результаты по этой тематике полученные за последнее время.

Прежде всего, хотелось бы отметить то, что в своей работе автор уделил большое внимание исследованию протекания реакций раскрытия эпоксидов различного строения, региоспецифичность которых зависит от размера карбоцикла, типа катализатора и нуклеофила, ориентации оксиранового цикла, а также природы азотсодержащего заместителя в исходных эпоксидах.

Особого внимания заслуживает обнаруженный соискателем факт протекания внутримолекулярной перегруппировки оксиранового цикла в азиридиновый, а также выявление факторов, влияющих на региоспецифичность и доминирующее направление этой реакции.

Положительное впечатление производят приведённые в работе Лариным Е.А. исчерпывающие данные различных спектральных методов анализа (в том числе двумерной спектроскопии и РСА), используемые им для доказательства строения промежуточных и целевых синтезированных продуктов.

К несомненной заслуге автора можно отнести и количество синтезированных во время работы над диссертацией органических соединений: только

новых соединений получено 238, а, принимая во внимание 74 аминоспирта для синтеза комбинаторных библиотек, понимаешь, что это только начало.

Практическую значимость работы подтверждают методики регио- и стереоселективного синтеза большого количества различных диастереомерных и хиральных циклических аминоспиртов, позволяющие при необходимости масштабировать процессы их получения.

Приведённые в заключительной части работы результаты оценки биологической активности ряда синтезированных соединений по отношению к различным мишеням являются логическим завершением работы и подтверждают перспективность использования полученных целевых продуктов в качестве лекарственных препаратов.

Публикации соискателя в полном объёме раскрывают и передают содержание диссертации: по теме работы опубликовано 4 статьи в журналах из перечня ВАК РФ и 6 тезисов докладов на международных и Всероссийских конференциях. Представленные публикации в ведущих Российских и зарубежных научных журналах позволяют сделать вывод о том, что основные результаты работы знакомы научной общественности.

Подводя итог вышесказанному, можно с уверенностью утверждать, что автор выполнил значительное по объёму завершённое научное исследование. Полученные результаты им тщательно проанализированы, систематизированы и обобщены. Принципиальных замечаний по работе нет. Однако, необходимо обозначить неточности, встречающиеся в работе и высказать некоторые замечания и пожелания:

1. Из текста автореферата не понятно, какие были разработаны синтетические методы для разделения смесей полученных региоизомеров.

2. На наш взгляд на стр.14 автореферата вместо фразы «...в некоторой степени ингибирующие сигнальный путь Wnt, киназы трех типов...» следовало бы привести конкретные значения.

3. В автореферате не совсем корректно обозначены схемы реакций (как рисунки). На некоторых рисунках (схемах) имеется ряд неточностей, например, рис. 9 не хватает ОН, рис. 9, 13, 15 нет данных для R.

4. Хотелось бы видеть патенты РФ, подтверждающие новизну полученных соединений и результатов, а также приоритет автора в этой области.

Перечисленные замечания не имеют принципиального характера, не снижают ценности диссертационной работы, не ставят под сомнение достоверность и новизну полученных автором данных и не влияют на положительную оценку работы.

Считаем, что по актуальности, научной и практической значимости результатов исследования, научной новизне, достоверности результатов, уровню опубликования, объёму и обоснованности выводов диссертационная работа «Циклические аминоспирты в регио- и стереоселективном синтезе миметиков аминогликозидов и карбонуклеозидов» отвечает всем требованиям, полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждения учёных степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федера-

ции от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата химических наук, а её автор Ларин Евгений Анатольевич заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

05.06.2017г.

Профессор кафедры органической и аналитической химии
Ярославского государственного
технического университета,
доктор химических наук
по специальности 02.00.03

Плахтинский
Владимир
Владимирович

150023, г. Ярославль,
Московский проспект, 88;
кафедра органической и аналитической химии;
(4852) 44-35-47 plakhtinskiyv@ystu.ru

Доцент кафедры общей и физической химии
Ярославского государственного
технического университета,
доктор химических наук
по специальности 02.00.03

Филимонов
Сергей
Иванович

150023, г. Ярославль,
Московский проспект, 88;
кафедра общей и физической химии;
(4852) 44-35-47 filimonovsi@ystu.ru

Подпись Плахтинского В.В.
и Филимонова С.И. заверяю:
Учёный секретарь ЯГТУ, профессор



Абрамов И.Г.