

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Поздеева Антона Олеговича** на тему:  
**«Химическая модификация дигидрокверцетина и катехина хлорангидридами  
гетероциклических и функциональнозамещенных карбоновых кислот»,**  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3. Органическая химия

Исследование Поздеева А.О. является дальнейшим развитием работ, проводимых под руководством профессора Коротеева М.П. в области химической модификации природных флавоноидов и испытаниям биологической активности полученных соединений, показавшим для многих из них уникальную противораковую активность. Необходимо отметить, что работы данной направленности в России выполняются все реже и реже, в отличие от западных коллег. Достаточно отметить, что в настоящее время ежегодно появляется более 6 тысяч работ по исследованию флавоноидов и говорить об актуальности темы исследований диссертанта и обоснованности выбора темы излишне. Важнее полученные результаты. Кто работает в этой области, знает, насколько капризны флавоноиды и как тяжело с ними работать, особенно в случае реакций хлорангидридов и других гидролитически нестойких соединений. Диссертант очень хорошо справился с этими проблемами и получил широкий круг соединений, показавших высокий уровень биологической активности.

Известно, что наиболее распространенными и простыми методами функционализации являются реакции ацилирования и алкилирования, как универсальные способы введения фармакофорных групп. В данной работе подобный метод применялся на флавоноидах дигидрокверцетине и катехине, наиболее доступных в России. Основными ацилирующими агентами являлись хлорангидриды гетероциклических кислот, ацильные фрагменты которых обладают разнообразной биологической активностью. Оказалось, что синтез новых ацильных производных на основе данных флавоноидов, приводит к включению одного или несколько фармакофорных остатков, что позволило выявить новые биологические свойства, в том числе в результате проявления синергетического эффекта фармакологической активности.

В итоге автором разработаны эффективные методики получения, выделены и идентифицированы 62 неописанных ранее ацильных производных дигидрокверцетина и катехина и было показано, что синтезированные производные обладают цитотоксической активностью в отношении раковых клеток линии HeLa и высоким антиоксидантным действием.

Полученные автором результаты работы будут востребованными специалистами как в области синтеза новых соединений, так в области поиска новых действующих веществ на основе связи структура-свойства.

Достоверность представленных в автореферате результатов и обоснованность выводов не вызывает сомнений.

Имеется ряд замечаний и вопросов:

- 1) Схема 1. Полное ацилирование катехина и дигидрокверцетина, выполнена таким образом, что требуется достаточно много времени, чтобы разобраться. Конечно, краткость сестра таланта, но не настолько надо уплотнять, чтобы были проблемы.
- 2) В работе приводятся обширные экспериментальные данные по синтезу 7-замещенных производных, но не объясняется причина региоселективности, можно даже сказать, специфичности.

3) В Заключении говорится: «Обнаружено, что водорастворимость синтезированных аддуктов выше чем у исходного дигидрокверцетина более чем на два порядка». Что справедливо не для всех полученных солей.

Считаю, что диссертационная работа Поздеева Антона Олеговича «**Химическая модификация дигидрокверцетина и катехина хлорангидами гетероциклических и функционально-замещенных карбоновых кислот**» по актуальности темы исследования, уровню выполнения, доказательности структуры выделенных соединений современными физико-химическими методами, научной и практической ценности полученных результатов удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции), а её автор, Поздеев Антон Олегович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

К.х.н., доцент кафедры «Химия и технология биомедицинских препаратов» ФГБОУ ВО РХТУ имени Д.И. Менделеева



Калистратова А.В.

Адрес: 125047, Российская Федерация, г. Москва, Миусская площадь, д.9.  
ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»  
Телефон: +7(495)495-24-15

Подпись доцента  
Калистратовой А.В. удостоверяю  
Ученый секретарь  
РХТУ им. Д.И. Менделеева



Н. А. Макаров