

Отзыв на автореферат диссертации

Иванцовой Полины Михайловны «Функционализированные 5-арилпирролидин-2-карбоксилаты: олигомеризация, перегруппировки, органокаталитические свойства», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

В настоящее время разработка новых методов синтеза и химической модификации соединений, содержащих привилегированные структуры (встречающихся в молекулах лекарственных препаратов и/или соединениях-лидерах значительно чаще остальных), является актуальной прикладной задачей органической химии. В последние годы интенсивно развиваются органокаталитические методы синтеза сложных хиральных химических соединений, позволяющие избежать загрязнения активных фармацевтических ингредиентов компонентами металлсодержащих катализаторов. Выявление новых органокатализаторов и установление закономерностей органокаталитических процессов, в том числе многокомпонентных, представляет собой важное направление развития органической химии.

Именно в этой **актуальной** области выполнена диссертационная работа Иванцовой П.М., посвященная разработке новых синтетических методов, в том числе асимметрических, позволяющих проводить направленное и эффективное получение органических соединений, содержащих структурные фрагменты привилегированных структур – 5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоты и 1*H*-бензо[*b*]азепина, и исследованию их биологической и каталитической активности.

Работа обладает **научной новизной и практической значимостью**. Среди наиболее интересных результатов можно выделить следующие.

Впервые получены оптически активные β-пролиновые олигопептиды с числом мономерных звеньев 5-арилпирролидин-2-карбоксилата от семи до десяти, изучено их конформационное поведение в растворе методами спектроскопии кругового дихроизма, спектроскопии ЯМР и квантовой химии. Определено влияние абсолютной конфигурации стереоцентров, арильных и *N*-концевых заместителей в β-пролиновых дипептидах на их антипролиферативную активность по отношению к клеткам гормонорезистентного рака простаты.

Впервые изучены каталитические свойства β-пролиновых олигопептидов в реакциях асимметрического образования C–C связей, обнаружен эффект влияния заместителей в арильном фрагменте производных 5-арилпирролидин-2-карбоновой кислоты на энантио- и хемоселективность процессов.

Разработан новый эффективный метод синтеза функционализированных бензо[*b*]азепинов, в том числе оптически активных, с помощью реакции Ульман-подобного аннелирования *орто*-галогензамещенных 5-арилпирролидин-2-карбоксилатов.

В работе с использованием квантово-механических расчетов изучены три основных структурных параметра β-пролинового олигопептидного молекулярного каркаса (*E,Z*-конфигурация пептида, конформационные переходы пирролидинового кольца и вращение вокруг связи Cβ–C(O)), получены трехмерные модели конформационных изомеров β-пролиновых тетрапептида, пентапептида и октапептида.

Экспериментально установлено влияние абсолютной конфигурации стереоцентров и арильных и N-концевых заместителей в β -пролиновых дипептидах на ингибирование роста клеток рака предстательной железы PC-3 и DU145.

Диссертация выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне, результаты работы широко представлены в печати (4 статьи) и хорошо апробированы на Всероссийских и международных конференциях (8 тезисов докладов).

Об актуальности и значимости выполненного Иванцовой П.М. исследования свидетельствует поддержка программами Российского фонда фундаментальных исследований, Российского научного фонда, Президента Российской Федерации.

Автореферат диссертации содержит некоторые неточности, например, «...профиль вращения *вокруг диэдрального угла*» (рисунок 2.3.), отсутствует упоминаемый на странице 12 рисунок 2.15, не обоснован выбор ДМСО в качестве растворителя в теоретических расчетах, однако эти замечания не влияют на общую положительную оценку работы.

Считаю, что по актуальности темы, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, методам исследования и практической значимости диссертационная работа соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Иванцова Полина Михайловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.**

Профессор кафедры физической химии
Химического института им. А.М. Бутлерова
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
доктор химических наук (специальность 02.00.04 – физическая химия), профессор

Верещагина Яна Александровна
23.11.2020 г.

КФУ, ул. Кремлевская, 18, г. Казань, 420008. Тел. (843)2337606; e-mail: jveresch@kpfu.ru

