

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ратмановой Нины Константиновны
«Синтез бициклических производных пирролидина с применением тандема реакций аза-перегруппировки Коупа и Манниха»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Ратмановой Нины Константиновны посвящена решению актуальной проблемы, а именно разработке новых стратегий синтеза бициклических производных пирролидина, таких как оксодекагидроциклогепта[*b*]пирролы, пирролизидины и индолизидины. В качестве ключевой стадии синтетической последовательности автором был предложен тандем реакций аза-перегруппировки Коупа и Манниха. Отдельным этапом работы стало установление противовирусной активности полученных соединений по отношению к вирусу гепатита С. Поскольку азотсодержащие гетероциклы, составляющие подавляющую часть всех современных низкомолекулярных лекарственных препаратов, нередко представлены соединениями с пирролидиновым фрагментом, актуальность настоящего исследования полностью обоснована.

В ходе работы Н.К. Ратманова в первую очередь осуществила синтез производных *цис*- и *транс*-сочлененных 4-оксодекагидроциклогепта[*b*]пиррол-2-карбоновых кислот, применив тандем реакций аза-перегруппировки Коупа и Манниха. Преимущества разработанной высокоэффективной стратегии заключались в использовании доступных исходных соединений и реагентов, что, в совокупности с экспериментальной простотой проведения процесса, позволило сформировать библиотеку всевозможных структурных аналогов оксодекагидроциклогепта[*b*]пиррола. Также автором была впервые показана возможность получения производных «простых» пирролизидиновых и индолизидиновых алкалоидов посредством тандема реакций аза-перегруппировки Коупа и Манниха.

Следует отметить ярко выраженный междисциплинарный характер настоящей работы, благодаря которому модификация бициклических производных пирролидина носила продуманный характер и была обусловлена необходимостью оптимизации параметра «структура–активность». Таким образом, с целью улучшения медхимических показателей получаемых соединений, автором на высоком профессиональном уровне был осуществлен значительный объем синтетических исследований. Н.К. Ратмановой было синтезировано более тридцати структурных аналогов, среди которых посредством биологических испытаний было установлено два производных пролина, превосходящих первичное соединение-хит и обладающих высокой эффективностью ингибирования репликации вируса гепатита С (EC₅₀, SI).

Ключевые результаты настоящей работы опубликованы в пяти статьях в международных реферируемых журналах. Кроме того, доклады по результатам исследований были представлены и обсуждались на ряде российских и международных профильных конференций.

Основные положения и выводы автора адекватно и полно отражены в автореферате и публикациях, а достоверность полученных данных была многократно подтверждена и не вызывает никаких сомнений.

Рассматривая материал автореферата, с учетом вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование, обладающее высоким уровнем научной новизны и практической значимости, и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова», утвержденного Ректором Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова 27 октября 2016 года, а Ратманова Нина Константиновна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, директор Научно-образовательного
центра фармацевтики

420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

тел.: 8 (843) 233-73-63

e-mail: yurii.shtyrln@kpfu.ru



Штырлин Юрий Григорьевич

