

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мусияк Веры Васильевны
«Синтез и биологическая активность конъюгатов пурина с
аминокислотами и гетероциклическими аминами», представленной на
соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности «02.00.03 – Органическая химия»

Биологически активные соединения пурина составляют основу широкого круга лекарственных препаратов. Поиск новых способов модификации пуринового ядра с целью создания потенциальных терапевтических агентов остается перспективным направлением научно-исследовательских работ в области органического синтеза. Поэтому разработка эффективных методов синтеза ранее неизвестных оптически активных конъюгатов пурина с аминокислотами и гетероциклическими аминами является **актуальной задачей**.

В работе Мусияк В.В. предложены новые подходы к синтезу производных пурина и гетероциклических аминов, содержащих в качестве линкера остаток 6-аминогексановой кислоты. Поскольку производные 3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2Н-[1,4]бензоксазина проявили хорошую активность в отношении вируса простого герпеса, был осуществлен синтез ряд структурных аналогов содержащих в качестве линкера различные по числу метиленовых звеньев остатки ω-аминокислот. Показано, что уменьшение длины линкерного фрагмента в структуре полученных соединений приводит к потере противовирусной активности.

Нуклеофильным замещением хлора в 6-хлорпуристне различными гетероциклическими аминами осуществлен синтез конъюгатов пурина, не содержащих линкерного фрагмента.

Предложен эффективный подход к синтезу N-(пурин-6-ил) дипептидов, основанный на конденсации N-(пурин-6-ил)- ω -аминокислот с метиловыми эфирами различных (S)-аминокислот. Показано, что среди полученных N-(пурин-6-ил)дипептидов высокой активностью в отношении штаммов микобактерий туберкулеза, в том числе, в отношении штамма с множественной лекарственной устойчивостью, проявляют производные, содержащие фрагменты (S)-фенилаланина и (S)-глутаминовой кислоты.

В процессе выполнения работы диссертантом решен ряд практических задач. Синтезированы новые биологически активные вещества. Впервые определены условия анализа энантиомерного и диастереомерного состава полученных соединений методом ВЖХ на хиральной неподвижной фазе.

Доказательность полученных результатов не вызывает сомнений. Диссертантом использовались современные инструментальные методы исследования, такие как ВЭЖХ, ядерно-магнитный резонанс (^1H , ^{19}F , ^{13}C), масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный анализ, рентгеноструктурный анализ, поляриметрия. Изучение биологической активности проводилось в соответствии с общепринятыми методами.

В целом, диссертантом выполнено большое, трудоемкое и нужное исследование, результатом которого стало получение ряда производных пурина обладающих высокой противовирусной и антимикобактериальной активностью. Установлены взаимосвязи между биологической активностью и структурой полученных соединений.

Диссертационная работа Мусияк В.В. по актуальности, объему, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов и обоснованности научных положений и выводов соответствует п.9 и удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»),

утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Старший научный сотрудник
лаборатории органического синтеза ФГБОУ ВО

«ОмГУ им. Ф.М. Достоевского», к.х.н

e-mail: kostyuchenko@chemomsu.ru

Костюченко Анастасия Сергеевна



Костюченко А.С.

Профессор кафедры органической химии
ФГБОУ ВО «ОмГУ им. Ф.М. Достоевского»,

доцент, д.х.н.

e-mail: kulakov@chemomsu.ru

Кулаков Иван Вячеславович



Кулаков И.В.

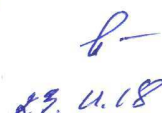
ФГБОУ ВО «ОмГУ им. Ф.М. Достоевского»,

644077, г. Омск, проспект Мира, д. 55А, телефон: +7(3812)642447

Подпись Костюченко А.С. и Кулакова И.В. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО

«ОмГУ им. Ф.М. Достоевского»



Ковалевская Л.И.