

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Берзиной Марии Яновны
«Новые аналоги аденозина: химико-ферментативный подход к получению»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.9. Биоорганическая химия

Химическая модификация природных соединений – мощная стратегия получения новых веществ с полезными свойствами. Модифицированные пуриновые нуклеозиды привлекают к себе внимание в первую очередь в силу разнообразной биологической активности. Это обуславливает *актуальность* диссертационной работы Берзиной М. Я.

В диссертационной работе Берзиной М. Я. описано получение ряда С(6)-аминопроизводных 2-хлор-β-D-рибофуранозилпурина, исходя из природного гуанозина, исследована их цитотоксичность и влияние на A1 аденозиновые рецепторы. С помощью реакции азид-алкинового циклоприсоединения получено несколько С(6)-1,2,3-триазол-1-ил-производных 2-амино-β-D-рибофуранозилпурина и изучены их фотофизические свойства (спектры флуоресценции). Методом ферментативного трансгликозилирования получены новые нуклеозиды, содержащие фрагменты рибозы и 2-дезоксирибозы. Показана принципиальная возможность получения нуклеозидов, содержащих фрагмент 2-дезоксидезокси-2-фторарабинозы. На основании данных спектроскопии ЯМР для широкого ряда исследованных аналогов аденина обнаружен минорный изомер (конформер), существующий в растворе. Доказано, что этот конформер стабилизирован неклассической водородной связью между атомом N(7) и атомом водорода СН-группы бокового заместителя при С(6)N.

При прочтении автореферата возникает *вопрос*: чем вызваны заметные отличия в изменении хронотропизма при действии аденозина в серии 1 и серии 2 (таблица 4)? Стоит заметить, что для 2-хлораденозина (соединение **30**) изменение хронотропизма в серии 1 и серии 2 весьма близко.

В качестве *замечаний* можно отметить:

- 1) жаргонизм «аммонолиз ацетильных защит». Корректнее, наверное, говорить «аммонолиз ацетильных защитных групп»;
- 2) на наш взгляд термин «алкильная компонента» (стр. 10) использован неверно. В данном случае следует говорить «алкинильная компонента» (от слова алкин);
- 3) к сожалению, в автореферате, в частности в таблице 2, не указано, что в реакции аммонолиза изолейцинового производного **9a** основным продуктом реакции является не амид **9b**, а соответствующий метиловый эфир. Чтобы это понять, приходится обращаться к тексту самой диссертационной работы (стр. 143-144);
- 4) при прочтении текста автореферата осталось неясным – зачем (с какой целью) изучали фотофизические свойства замещенных пуринов (раздел 5, стр. 15-16). Обращение к тексту диссертационной работы (раздел «Обзор литературы», п. 1.3. Флуоресцентные нуклеозиды) позволяет понять актуальность и практическую значимость этого фрагмента работы;
- 5) соединения **7d** и **10d** (схема 7 и таблица 12), весьма интересные в плане изучения их противоопухолевой активности, к сожалению, не были выделены в индивидуальном виде, а только лишь зафиксированы методом LC-MS, а также оценена конверсия в данной реакции.

Заключение

В диссертационной работе соискателя Берзиной М.Я. решены важные задачи в области биоорганической и органической химии, а именно в области химии новых аналогов аденозина. Представленная работа по своему научному уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости и полученным результатам соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 20.03.2021 г.), а её автор Берзина Мария Яновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие диссертационному совету 24.1.037.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ИБХ РАН) на обработку моих персональных данных, включая сбор, запись, систематизацию, накопление и хранение, уточнение, использование, передачу (распространение, предоставление, доступ) персональных данных. Согласие дается свободно, своей волей, в целях включения персональных данных в аттестационное дело и защиты диссертации.

Сведения о лице, давшем отзыв:

Вигоров Алексей Юрьевич.

Кандидат химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия. Без учёного звания. Старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН), лаборатория асимметрического синтеза.

E-mail: vigorovay@mail.ru

Телефон (рабоч.): +7 (343) 374-35-74

Телефон (моб.): +7 (982) 638-21-60



«07» декабря 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН).

Почтовый адрес организации (места работы автора отзыва): 620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22/20.

E-mail: verbitsky@ios.uran.ru

тел./факс +7 (343) 369-30-58.

Подпись Вигорова Алексея Юрьевича

заверяю,

Специалист по кадрам



/ А. П. Корякина

«07» декабря 2023 г.