

Отзыв

научного консультанта на диссертанта Аманжан Әсел, выполнившую диссертационную работу по теме «Синтез новых биологически активных соединений на основе алкалоида гармина», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «*Қазақстан Республикасының Білім және Ғылым Министрлігі* – Химия»

Аманжан Әсел в 2018-2021 годы обучалась в докторантуре на соискание учёной степени PhD доктора по специальности «Химия» в Карагандинском университете им. академика Е.А. Букетова.

В период обучения в докторантуре она в качестве объекта исследования выбрала практически доступный растительный алкалоид гармин, являющийся мажорным компонентом корня *Peganum harmala* L., имеющего промышленные запасы на территории Южного Казахстана.

Алкалоиды, как широко распространены в природе и практически доступные метаболиты, являются возобновляемым химическим материалом для синтеза новых фармакологически активных соединений. Поэтому проведение Аманжан Әсел целенаправленных синтезов на основе широко представленного в растительных источниках алкалоида гармина с введением арилзамещенных заместителей, является актуальным и своевременным, что вполне соответствует современному направлению тонкого органического синтеза и химии гетероциклических соединений.

Диссертантом предложены методы синтеза оригинальных терминальных ацетиленов на основе последовательности реакции Соногаширы с триметилсилилацетиленом и реакции кросс-сочетания продуктов десилилирования с азидами изомерных метиленовых эфиров бензойных кислот. Установлена высокая активность циклоприсоединение между азидами и концевым алкинолом. Выявлены структурные особенности азидов, влияющие на реакционную способность в процессе образования замещенного триазольного цикла.

Соискателем предложены условия синтеза методом CuAAC реакции гибридного соединения, содержащего в молекуле фрагменты алкалоида гармина и халкона, соединенных 1,2,3-триазольным линкером.

По результатам биологического скрининга образцов синтезированных соединений выявлены субстанции, обладающие нейротропной активностью, и определена взаимосвязь влияния структурных особенностей в триазольном и метилбензоатном фрагменте на селективность действия на рецепторы MAO-A, AChE, BuChE, NMDA, DYRK1A.

Диссертантом проведен аналитический обзор литературных и патентных данных (212 ссылок), посвященные современному состоянию исследований по выделению, химическим модификациям и биологической активности, фармакологически активных соединений на основе β -карболиновых алкалоидов.

Степень достоверности и обоснованности научных результатов, сформулированных в диссертации, основываются на большом

экспериментальном материале с использованием современных хроматографических методов, физико-химических способов исследования таких как: ИК-, УФ-, ^1H -, ^{13}C - ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа получены достоверные данные по тонкой структуре синтезированных соединений.

Диссертационная работа выполнена в лаборатории химии алкалоидов Научно-производственного центра «Фитохимия» по грантовому проекту №AP05135304 «Химическое изучение алкалоидоносных растений, как перспективных источников биологически активных веществ».

Автором диссертационной работы выполнен достаточно большой объем экспериментальных исследований и при этом получены значимые как в теоретическом, так и в практическом плане результаты.

Диссертантом описаны и опубликованы самостоятельно по результатам экспериментов 14 публикаций, из них – 4 статьи в журналах, входящем в базу цитирования Web of Science и Scopus, 2 статьи в научных журналах, рекомендованных КОКСНВО МНВО РК, 1 статья в журналах рецензируемых базой РИНЦ, и тезисы 7 докладов в материалах международных конференции. Опубликованные в открытой печати статьи и тезисы конференций целиком и полностью соответствуют содержанию работы.

Таким образом, считаю по объему выполненных экспериментов, полученных результатов, их степени новизны, актуальности, теоретической и практической значимости диссертационная работа Аманжан Әсел вполне заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора PhD по специальности «6D060600 – Химия».

Научный консультант:

**д.х.н., профессор-исследователь
каф. органической химии и полимеров
КарУ им. академика Е.А. Букетова**

М.К. Ибраев

Подпись

**д.х.н., профессора-исследователя
каф. органической химии и полимеров
КарУ им. академика Е.А. Букетова,
Ибраева М.К. заверяю
Ученый секретарь**



Н.Е. Тутинова