



Минпромторг России
Федеральное государственное
унитарное предприятие
«Государственный научно-исследовательский
институт органической химии и технологии»
(ФГУП «ГосНИИОХТ»)

шоссе Энтузиастов, д. 23, Москва, 111024
Телефон (495) 673 75 30 Факс (495) 673 22 18
E-mail: dir@gosniiocht.ru
ОКПО 04872702, ОГРН 1027700284457
ИНН/КПП 7720074697/772001001

На № _____ от _____ № _____

"УТВЕРЖДАЮ"

Генеральный директор
ФГУП «ГосНИИОХТ»
доктор технических наук



В.Б. Кондратьев
2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу и автореферат Калистратовой Антонида Владимировны «Синтез новых регуляторов роста растений антистрессового действия в ряду замещенных мочевины и карбаматов», представленные на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности:

02.00.03 - органическая химия

Рассмотрев и обсудив диссертационную работу и автореферат Калистратовой Антонида Владимировны «Синтез новых регуляторов роста растений антистрессового действия в ряду замещенных мочевины и карбаматов» соответствии требованиями "Положения о порядке присуждения ученых степеней", отмечаем следующее.

Актуальность темы диссертационной работы

Одной из приоритетных задач в области агрохимии является разработка новых эффективных регуляторов роста растений, способствующих развитию растений и тормозить рост сорняков. При этом особого внимания заслуживают регуляторы роста (антидоты), которые могут применяться на различных стадиях развития растений и вызывать их устойчивость к действию гербицидов. Кроме того, применение антидотов позволяет получать хорошие урожаи на почвах, которые загрязнены персистентными фитотоксикантами. Значительный интерес

представляет также возможность использования регуляторов роста растений для выращивания сельскохозяйственных культур в зонах рискованного земледелия, к которым относится значительная часть посевных площадей нашей страны. В связи с этим получение новых регуляторов роста с антистрессовым механизмом действия и антидотной активностью является актуальной задачей для современного сельского хозяйства.

Таким образом, диссертационная работа Калистратовой А.В. является актуальной и значимой для органической химии поскольку в ней разработаны методы и осуществлен синтез ранее неописанных регуляторов роста растений в ряду замещенных мочевин и карбаматов.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате выполненной работы Калистратовой А.В.:

- получены ранее неописанные соединения, содержащие одновременно мочевиный и карбаматный структурные элементы, соединенные между собой этиленовым мостиком;

- впервые обнаружены особенности реакционной способности щавелевой кислоты и ее эфиров;

- впервые получены оптически активные синтетические аналоги известных регуляторов роста растений;

- установлено, что полученные N-2-алкоксикарбониламиноэтил-N'-арилмочевины и O-β-оксалиламиноэтил-N-арилкарбаматы проявляют рострегуляторную активность антистрессового типа;

- показано, что замена одной из карбаматных групп в бискарбаматах (обладающих рострегуляторной активностью) на мочевиный фрагмент приводит к значительному усилению антистрессовых свойств и к появлению антидотной активности в отношении гербицидов как гормонального, так и антиметаболического действия.

Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов

В результате проведенного комплекса теоретических и экспериментальных исследований автором предложены методы синтеза новых регуляторов роста растений с антистрессовой и антидотной активностью.

Предложен метод инкапсулирования в мицеллах сополимеров N-винилкапролактама и N-винилимидазола синтезированных соединений с целью получения водных коллоидных форм. Способ солюбилизации регуляторов роста в мицеллах может быть использован в разработке препаративных форм, пригодных для практического применения в сельском хозяйстве.

Разработанные Калистратовой А.В. методы синтеза получения биологически активных аналогов цитокининов позволяют расширить арсенал способов, имеющихся в распоряжении химиков - органиков, занимающихся исследованием в ряду замещенных мочевины и карбаматов.

Предложенная автором схема синтеза оптически активных производных позволяет получать широкий спектр функциональных производных, обладающих высокой избирательностью по отношению к биохимическим мишеням и потенциальной физиологической активностью.

Материалы диссертации рекомендуется использовать в химико-технологических университетах России (Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Санкт-Петербургском государственном технологическом университете, Казанском государственном технологическом университете и др.), а также в научно-исследовательских институтах, проводящих исследования по поиску фитоактивных соединений.

Обоснованность и достоверность результатов и выводов

Обоснованность и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Экспериментальные исследования выполнены на современном

уровне. Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ЯМР ^1H и ^{13}C .

Представленные в работе способы синтеза достоверны, выводы не вызывают сомнений и полностью подтверждаются экспериментальными результатами, полученными диссертантом.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Библиография насчитывает 178 литературных источников.

Литературный обзор посвящен цитокининам – растительным фитогормонам, участвующим в регуляции клеточного деления, формировании и росте побегов, в цветении, созревании плодов и многих других факторах развития растений. В обзоре подробно рассмотрена сигнальная функция цитокининов, биосинтез, метаболизм и биологическая активность. Литературные данные указывают на наличие большого количества веществ, которые обнаруживают цитокининовую активность. В связи с этим получение синтетических аналогов цитокининов, избирательно взаимодействующих с определенными типами рецепторов, весьма перспективно и в настоящее время представляет особый интерес. Следует отметить, что обзор имеет самостоятельное значение и его можно рекомендовать к печати в соответствующем журнале.

В главе «Обсуждение результатов» рассмотрен синтез соединений, содержащих одновременно мочевиный и карбаматный структурные элементы, соединенные между собой этиленовым мостиком и представлены исследования полученных многочисленных аналогов соединений карбаматного типа на цитокининовую и другие типы фитоактивности. Полученные в результате биологических испытаний данные указывают на наличие у синтезированных

соединений рострегуляторной активности противострессового типа и антидотной активности в отношении распространенных гербицидов с антиметаболитным и гормональным типом действия.

Диссертационная работа Калистратовой А.Д. написана хорошим литературным языком и легко читается. Содержание диссертации соответствует заявленной специальности.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати.

Основные результаты работы представлялись на X, XI и XII Международных конгрессах молодых ученых по химии и химической технологии (Москва, 2015, 2016, 2017), на VII Молодежной конференции ИОХ РАН, (Москва 2017), на VIII Научной конференции молодых ученых «Инновации в химии: достижения и перспективы» (Москва, 2017). По материалам исследований опубликовано 6 научных статей, 2 из которых в журналах из перечня рекомендованных ВАК, получено 2 патента.

Автореферат и опубликованные работы достаточно полно отражают содержание диссертационной работы.

По материалам работы имеются следующие замечания:

1. Отсутствие данных рострегуляторной активности рассматриваемых производных карбаматов и мочевины инкапсулированных в мицеллах не позволяет более полно оценить значение этого метода

2. В списке литературы не приведены ссылки на авторские работы, что затрудняет оценку оригинальности проведенного исследования;

3. В обсуждении результатов в разделе 2.3 осуждается синтез хиральных N-арил-О-алкоксиоксалиламиноэтилкарбаматов **71-75**, исходя из хиральных аминоспиртов, получаемых путем восстановления соответствующих оптически активных аминокислот. Однако в экспериментальной части отсутствуют методики синтеза как целевых карбаматов **71-75**, так и исходных хиральных

аминоспиртов. Так же отсутствуют данные по энантиомерной чистоте полученных соединений.

4. При изучении рострегуляторной активности отмечается что испытанные соединения превосходят по своей активности хлорхолинхлорид, однако в табл. 2.10 и 2.11 (диссертации) и в табл. 4 и 5 (автореферата) сравнение проводится с картолином-2.

5. В экспериментальной части отсутствуют описание синтеза и данные, подтверждающие структуру соединений **79-90**.

6. Не совсем ясно какому веществу соответствует соединение **70**: на странице 67 это замещенный амидоэфир щавелевой кислоты, а на стр.98 представлена структура диамида щавелевой кислоты.

7. Из материалов диссертационной работы не ясен личный вклад автора в изучении биологической активности синтезированных соединений.

8. В тексте диссертации имеются неудачно составленные предложения (см. например, стр.59, 74), а также синтаксические неточности и стилистические опечатки.

Однако эти замечания не снижают общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение.

Диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу по специальности 02.00.03 - органическая химия, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний органической химии. Выводы и рекомендации, представленные в работе, обоснованы.

По актуальности, новизне, объёму проведенных исследований, практической ценности работа соответствует требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Материалы диссертации и отзыв на диссертацию рассмотрены и одобрены на заседании секции № 2 Ученого совета ФГУП "ГосНИИОХТ", протокол №1 от 15 января 2018 года.

Начальник управления
технологических разработок, д.х.н



Казаков Павел Васильевич