

РЕЦЕНЗИЯ

на выпускную квалификационную работу (уровень/степень образования:
магистратура, направление подготовки: «Химия»)
студента Института Химии Санкт-Петербургского государственного университета
Марченко Сергея Алексеевича
«Исследование пространственного строения тритерпеноидов и их
производных методом ЯМР»

Выпускная квалификационная работа Марченко Сергея Алексеевича является логичным продолжением исследований, проводимых в течение многих лет в стенах Института Химии Санкт-Петербургского государственного университета по установлению строения и изучения внутримолекулярной подвижности стероидных систем методом спектроскопии ЯМР. Хорошо известно, что биологическая активность химических соединений зависит от пространственного строения молекул. Следовательно, экспериментальная информация о пространственной организации биологически активных структур позволяет эффективно моделировать взаимодействие субстрата с активным центром фермента, что в конечном счете позволяет более рационально использовать время и средства на разработку новых лекарственных препаратов. В этой связи представленное исследование, направленное на установление пространственного строения тритерпеноидов и их производных методом ЯМР безусловно, является *актуальным*.

Работа изложена в классическом стиле и состоит из введения, двух глав (литературного обзора и обсуждения результатов), экспериментальной части, выводов, списка литературы и приложения, в котором представлены несколько примеров графического определения скоростей кросс-релаксации и различные спектры ЯМР изученных соединений. Она содержит 7 таблиц и 24 рисунка, существенно облегчающих восприятие достаточно сложного материала и понимание методологии исследования.

В литературном обзоре (Глава 1) отмечается, что наиболее распространенным средством установления структуры тритерпеноидов до последнего времени являлся метод спектроскопии ЯМР на ядрах ^{13}C . В отличие от этого подхода Сергеем Алексеевичем обосновывается возможность применения результатов анализа спектров ЯМР на ядрах ^1H и преимущества использования ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО) [в сравнении со структуроподобными стероидами] и вицинальных констант спин-спинового взаимодействия $^3J_{\text{H-H}}$ для конформационного анализа тритерпеноидов.

В главе 2 «Обсуждение результатов» подробно излагаются и анализируются результаты экспериментального исследования. Выбрав для установления пространственного строения тритерпеноидов метод ЯМР ^1H , Сергей Алексеевич столкнулся с проблемой идентификации перекрывающихся сигналов в алифатической области этих спектров. Для решения задачи по отнесению всех сигналов в спектрах ЯМР ^1H исследованных соединений наиболее активно применялся метод селективной гомоядерной развязки скалярных взаимодействий $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$, позволяющий упростить спиновые системы, а также методы корреляционной двумерной спектроскопии – DQF-COSY и NOESY.

Следующим важным этапом работы по установлению пространственного строения тритерпеноидов явилось использование количественных оценок ЯЭО и вицинальных констант $^3J_{\text{H-H}}$. Важно отметить, что, согласно полученным результатам, использование спектрометра ЯМР с рабочей частотой 300 МГц позволяет избежать выхода на нелинейный участок зависимости ЯЭО от параметра $\omega_0\tau_c$, что делает возможным корректное применение калибровочного метода измерения расстояний.

Для соединения (**1a**) при экспериментальном определении скоростей кросс-релаксации регистрировались спектры NOESY при разных временах смешивания и в условиях неполной релаксационной задержки (режим Fast NOESY, подход *PANIC*). Кроме того, для повышения точности определения

межпротонных расстояний в аксиально-симметричных тритерпеноидных молекулах была введена поправка на анизотропию диффузии, рассчитанная на основании экспериментальной оценки параметра анизотропии D_{\parallel}/D_{\perp} с помощью сопоставления гетероядерных эффектов Оверхаузера в одной из метиленовых групп этой молекулы. В случае тритерпеноида (1a) сопоставление экспериментальных и расчетных межпротонных расстояний, а также сопоставление экспериментальных и расчетных вицинальных констант позволило автору сделать заключение о конформационной жесткости этой молекулы. В то же время использование аналогичного подхода при исследовании тритерпеноида (2a) дало возможность установить наличие быстрого (в шкале времени ЯМР) двухпозиционного равновесия в растворе, связанного с изменением конформации кольца A, и оценить соотношение конформеров при комнатной температуре.

В экспериментальной части работы приведены условия получения и обработки спектров ЯМР, а также сведения об использованных компьютерных программах. Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет. В тексте в небольшом количестве встречаются опечатки: «стереоспицифических» (С. 7), «соединенениями» (С. 10), «циклогесскановые» (С. 12), «муьтиплетные» (С. 16), «полущирина» (С. 26), вместо «Т.Р.Е.» (ссылка 29 на С. 64) должно быть «Трифонов Р.Е.»), которые не снижают общее благоприятное впечатление о работе.

Таким образом, представленная выпускная квалификационная работа Марченко Сергея Алексеевича полностью отвечает требованиям, предъявляемым к работам такого профиля, и заслуживает оценки «отлично».

Рецензент,
доцент кафедры органической химии РГПУ им. А. И. Герцена,
кандидат химических наук по специальности

02.00.03 — органическая химия

Р.И. Байчурин

подпись

удостоверяю

Отдел персонала и социальной работы

управления кадров и социальной работы



специальный документовед
дела персонала
и социальной работы
В.В. Рубинчик