

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кравченко Алексея Александровича «Продукты окислительных превращений природных терпеноидов: получение и применение в направленном синтезе», представленный на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия

Природные терпеноиды широко распространены в природе, различны по химическому строению и в ряде случаев обладают биологической активностью. Химические свойства терпеноидов разнообразны и не могут быть описаны какой-либо общей схемой и обусловлены различными реакционными центрами, имеющимися в их молекулах. Актуальным и востребованным является исследование новых превращений природных терпеноидов и их производных в различных процессах приводящих к потенциально биологически- и фармакологически активным низкомолекулярным биорегуляторам, чему и посвящена реферируемая работа.

Среди результатов отраженных в автореферате соискателя, имеющие теоретическое и практическое значение, следует отметить, что:

1. Окислением надмуравьиной кислотой по Байеру-Виллигеру производного глицирретовой кислоты – метилового эфира 3,11-диоксо-18 β H-олеан-12(13)-ен-30-овой кислоты получен соответствующий 2-оксепанон, низкотемпературное восстановление которого ДИБАГ в хлористом метиле при -70 $^{\circ}$ C протекает с образованием изобутилового ацетата и 3,30-дигидрокси-3,4-секо-18 β -олеан-4(23),9(11),12-триена и сопровождается трансформацией 1,3-еновой системы в 1,3-диеновую.
2. Показано, что гидроборирование 1,3-диеновой системы в вышеназванных терпеновых циклодиенах комплексом ВНЗ•ТГФ протекает как моно-процесс преимущественно по 9(11) двойной связи.
3. Установлено, что процесс гидроборирования-окисления метилового эфира абиетиновой кислоты раствором диборана в ТГФ проходит преимущественно со стерически незагруженной β -стороны молекулы без затрагивания сложноэфирной группы.
4. Показано, что озонлиз метилового эфира абиетиновой кислоты в CH_2Cl_2 в присутствии пиридина сопровождается образованием устойчивого метилового эфира (7,8)-эпокси-(13,17)-триоксоланабиетиновой кислоты, в смеси MeOH-Py происходит расщепление Δ 13,14-связи, приводящее с высоким выходом к соответствующему эпоксикетоальдегиду – метил (1aR,3R,6aS,7aS)-7a-формил-3,6a-диметил-7-(4-метил-3-оксопентил)-декагидронафто[2,3-b]оксиран-3-карбоксилату.
5. Продукты озонолитического расщепления циклогексенового кольца Δ 3-карена. (+)- α -пинена и 3-*p*-ментена применены в синтезе трех оптически активных макрогетероциклов, содержащих по две сложноэфирные функции и дигидразидный фрагмент фармакофорной (1R,4S)-7-оксабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2,3-дикарбоновой кислоты.
6. Исходя из 2,6R-диметил-8-гидроксиоктан-3-она (из *l*-ментола через стадию (-)-ментолактона) осуществлен новый синтез (R)-(+)-цитронеллола (общий выход 44%), на основе которого с использованием на ключевой стадии реакции Виттига тиглинового альдегида с трифенилфосфораном, генерируемым из (R)-(-)-цитронеллилбромида, разработан стереоселективный синтез природного (+)-капарратриена (общий выход 22%) с известной противораковой активностью в виде смеси (4:1) 2E,4E- и 2E,4Z-стереоизомеров.

Применение и умелое использование современных и традиционных методов выделения и идентификации (ЯМР, ^1H , ^{13}C , спектроскопии, хроматомасс. ГЖХ, ВЭЖХ, тонкослойной хроматографии и др.) обеспечивает высокую степень достоверности полученных данных и сделанных на их основе выводов.

Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842," а ее автор Кравченко Алексей Александрович - безусловно, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - «органическая химия».

Заведующий лабораторией органического синтеза и биофармацевтики
Институт химии, Министерство образования, культуры и исследований Молдовы
MD-2028, Академическая 3, Кишинев, Молдова
контактный телефон: +373 22 7271 123
e-mail: ichem@asm.md

профессор, доктор хабилитат химических наук (02.00.03-Органическая химия)
Макаев Флюр Зайнутдинович

Я, Макаев Флюр Зайнутдинович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 002.198.02б и их дальнейшую обработку.



Ведущий научный сотрудник лаборатории органического синтеза и биофармацевтики
Институт химии, Министерство образования, культуры и исследований Молдовы
MD-2028, Академическая 3, Кишинев, Молдова
контактный телефон: +373 22 7271 123
e-mail: ichem@asm.md

в.н.с, доктор химических наук (02.00.03-Органическая химия)
Погребной Сергей Иванович



Я, Погребной Сергей Иванович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 002.198.02б и их дальнейшую обработку.

Контактные данные:

телефон : + 37322 739 754

факс : + 37322 739 954

e-mail : flmacaev@gmail.com и richserg@gmail.com

web : http://los.asm.md/

Подпись Макаева Ф.З. и Погребного С.И. заверяю:

Ученый секретарь Института химии АН Молдовы
доктор химических наук Коку М.

Дата: 17 августа 2020 года