

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Петровой Анастасии Валерьевны «СИНТЕЗ 1,2,3-ТРИАЗОЛИЛ-, 1,2,3,4-ТЕТРАЗОЛИЛ И ПРОПАРГИЛАМИНОАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ» представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия

Природные соединения использовались человеком в качестве лекарственных средств с древнейших времен. В последние годы наблюдается рост интереса к получению новых биологически активных веществ на основе модификации природных соединений. Едва ли не каждое второе новое биоактивное вещество в последние годы получено на основе природного. При этом среди наиболее востребованных новые лекарственные средства от таких социально-значимых заболеваний, как онкологические заболевания и нарушения углеводного и жирового метаболизма.

Тритерпеноиды являются вторичными метаболитами растений и имеют большое значение в качестве основы для модификации и получения веществ с разнообразной биологической активностью. Введение в их молекулы дополнительных гетероциклических и ациклических азотсодержащих фармакофорных фрагментов имеет многообещающие перспективы создания на их основе новых лекарственных субстанций и является одним из актуальных направлений современной химической науки.

С учетом вышесказанного диссертация «СИНТЕЗ 1,2,3-ТРИАЗОЛИЛ-, 1,2,3,4-ТЕТРАЗОЛИЛ И ПРОПАРГИЛАМИНОАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ» безусловно является **актуальной**, обладает **научной новизной** и **практической значимостью**, поскольку направлено на синтез новых гетероциклических производных тритерпеноидов ряда лупана, олеанана, бетулина и ряда других, известных своей биологической активностью как сами по себе, так и в виде многочисленных производных и конъюгатов.

При этом работа обладает как **теоретической**, так и **научно-практической значимостью**, поскольку для синтеза целевых структур использовались не нативные тритерпеноиды или их простейшие производные, а более сложные, включая конденсированные с кольцом А гетероциклические производные, химические трансформации которых в литературе не представлены.

Основная идеология работы заключается во введении ацетиленового фрагмента, цианоалкильной или азидной группы в одно из положений тритерпеноидного остова и затем вовлечение в реакции азид-алкильного циклоприсоединения, Манниха или циклизацию циано-производных с азидом натрия до тетразолов. В ходе проведенных исследований автором впервые были получены алкинилпроизводные тритерпеноидов и продукты из взаимодействия с азидами пентаацетата глюкозы, ароматическими азидами и диазидами в реакции диполярного циклоприсоединения. В ходе работы проводилось последовательное усложнение структуры исходных тритерпеноидов, в которые вводились как алкинильные или цианоалкильные группы, непосредственно присоединенные к тритерпеновому остову, так и введенные по атому азота аннелированного с тритерпеноидным остовом гетероциклического фрагмента. Другим способом введения ацетиленового или цианоалкильного фрагмента в данной работе стало получение функциональных производных через образование амидов, простых и сложных эфиров. Интересной синтетической находкой стала реакция Кневенагеля тритерпеновых альдегидов с малонитрилом, которая позволила за одну стадию ввести сразу две циано-

группы и была осуществлена на тритерпеноидах впервые. В целом в работу характеризует использование эффективных синтетических приемов и методов и их грамотный подбор, позволивший получить значительное количество новых производных тритерпеноидов с тетразолиевыми, триазольными, аминоалкильными, гликозидными и пептидными фрагментами. Суммарно автором синтезировано в ходе выполнения диссертационного исследования 77 новых соединений. Структура полученных соединений установлена с использованием методов ЯМР спектроскопии включая корреляционные двумерные эксперименты, о чем свидетельствует обсуждение в автореферате наиболее характерных сигналов и кросс-пиков.

Хорошим дополнением к работе являются приведенные данные по противоопухолевой активности, которая в ряде случаев оказалась в микромолярном диапазоне и что указывает на безусловную перспективность выбранного направления.

В целом работа производит благоприятное впечатление, выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Автореферат хорошо оформлен и грамотно написан. Тем не менее, имеются следующие замечания:

1. Взаимодействие соединений 26, 71,72, 76 79,80 с акрилонитрилом правильнее называть не цианоэтированием, а реакцией Михаэля.

2. Полученные данные по биоактивности в работе практически не обсуждаются, и автор не делает никаких выводов о влиянии положения, структуры вводимого в тритерпеноидный остов гетероциклического фрагмента, функциональной группы или спейсера.

Вышеуказанные замечания не влияют на общее впечатление от работы. Диссертация Петровой Анастасии Валерьевны на тему «СИНТЕЗ 1,2,3-ТРИАЗОЛИЛ-, 1,2,3,4-ТЕТРАЗОЛИЛ И ПРОПАРГИЛАМИНОАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ» представляет собой научно-квалификационную работу, результаты которого представляют несомненный теоретический и практический интерес. Высокий уровень, научная новизна, практическая направленность работы позволяют сделать заключение, что диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям кандидата наук и соответствует критериям, изложенным в п. 9 -14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а соискатель – Петрова А. В. – заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – Органическая химия.

Татаринев Дмитрий Анатольевич, кандидат химических наук (специальность 02.00.03 - Органическая химия), доцент (специальность 02.00.03 - Органическая химия), Старший научный сотрудник лаборатории Фосфорсодержащих аналогов природных соединений ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ,

420088, РФ, г. Казань, ул. Арбузова, 8; e-mail: datint@iopc.ru; телефон: +7 (843)272-73-84, +79274007203

Я, Татаринев Дмитрий Анатольевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 002.198.02, и их дальнейшую обработку.

08.06.2021



*Юршиев* завершено

*В.А. Богданов*  
Ведущий специалист по кадрам с 06.2014