

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Беляевой Эвелины Рашитовны «Превращения пероксидных продуктов озонлиза алкенов в присутствии гидразидов карбоновых кислот и пиридина», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Э.Р.Беляевой заполняет небольшую нишу, имеющуюся в хорошо известной области органического синтеза – озонлизе алкенов. Впервые для восстановления пероксидных продуктов ей были использованы гидразиды карбоновых кислот. Реакцией продуктов озонлиза (-)- $\alpha$ -пинена и (+)-3-карена с гидразидами каприновой, циклогексановой, бензойной, *n*- и *o*-гидроксibenзойных, изоникотиновой, никотиновой карбоновых кислот были впервые получены оригинальные диацилгидразонные производные циклопропана и циклобутана. Реакцией продуктов озонлиза бетулина и его диацетата с этим же набором гидразидов были получены их производные с ацилгидразонным фрагментом в положении С-20. Отмечу, что пять из тридцати синтезированных ацилгидразонов проявили *in vitro* цитотоксическую активность в интервале значений  $IC_{50}$  от 11.38 до 88.45  $\mu$ М в отношении ряда условно-нормальных и раковых клеточных линий человека (эмбриональной почки человека Нек23, гепатоцеллюлярной карциномы человека НерG2, рака толстой кишки человека НТС-116, лейкемии ТНР-1, карциномы молочной железы MCF-7, острого Т-клеточного лейкоза Jurkat и нейробластомы человека SH-SY5Y).

Кроме того, впервые был изучен озонлиз в присутствии пиридина (*S*)-(-)-лимонена, (*R*)-(-)-карвона и холестерина (всегда придерживаюсь именно правильного названия этого стероида, являющегося спиртом и названным по номенклатуре ИЮПАК cholest-5-en-3 $\beta$ -ol). Было установлено, что окисление (*S*)-(-)-лимонена мольным эквивалентом озона приводит к селективному расщеплению *эндо*-циклической двойной связи с образованием ненасыщенных (3*S*)-4-метил-3-(3-оксобутил)пент-4-енала или (3*S*)-4-метил-3-(3-оксобутил)пент-4-еновой кислоты в зависимости от природы используемого растворителя ( $CH_2Cl_2$  или MeOH). Его исчерпывающий озонлиз в обоих растворителях в присутствии пиридина приводит к 3-(*S*)-ацетил-6-оксогептановой кислоте, причем в метаноле эта кислота образуется в смеси с её метиловым эфиром. Было показано, что исчерпывающий озонлиз (*R*)-(-)-карвона в  $CH_2Cl_2$  в присутствии пиридина приводит к 3-ацетилпентадионовой кислоте, а в метаноле образуется ее монометиловый эфир и продукт его циклизации. Что касается холестерина, то его озонлиз в хлористом метиле в присутствии пиридина протекает с образованием смеси 1,2,4-триоксоланового производного и продукта его расщепления – 3 $\beta$ -гидрокси-5-оксо-секохолестан-6-овой кислоты.

Диссертационная работа Э.Р.Беляевой несомненно обладает **научной новизной и практической значимостью** – впервые, применив в качестве восстановителей пероксидных продуктов озонлиза алкенов (в том числе природного происхождения!) гидразиды карбоновых кислот, был разработан однореакторный озонолитический метод получения 20-оксо-бетулина (мессагенин) – интересной, наряду с платановой кислотой, платформы для синтеза привлекательной линейки тритерпеноидов лупанового ряда, безусловно обладающих широким спектром биологической активности.

Единственное, что мне не понравилось в автореферате – это изображение лупанового каркаса на схемах 5 и 7. Так его рисовать можно только в черновиках, «на коленке», стоя под тягой. На рисунках в своих «парадных трудах» – рукописях статей, диссертациях и их авторефератах – химик, работающий с тритерпеноидами, ВСЕГДА обозначит  $\beta$ -ориентацию метильных групп при атомах углерода 4, 8, 10, 17,  $\alpha$ -ориентацию метильных групп C23, C27 и  $\alpha$ -ориентацию изопропиленовой группы при атоме C-19.

Это замечание ни в коем случае не затрагивает актуальность, новизну, практическую значимость работы и моего объективно хорошего о ней впечатления.

Диссертация Беляевой Эвелины Рашитовны «Превращения пероксидных продуктов озонолиза алкенов в присутствии гидразидов карбоновых кислот и пиридина» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития органической химии. Представленная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор, Беляева Эвелина Рашитовна, является высококвалифицированным специалистом в области органического синтеза и заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

#### Катаев Владимир Евгеньевич

доктор химических наук (специальность 1.4.3. Органическая химия),  
профессор (специальность 1.4.3. Органическая химия)

*Катаев*

E-mail: [kataev57@yandex.ru](mailto:kataev57@yandex.ru)

тел. (843) 273-93-65

Главный научный сотрудник лаборатории

фосфорсодержащих аналогов природных соединений

Института органической и физической химии

им. А.Е.Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»

Россия, Республика Татарстан, 420088, Казань, ул. Арбузова, 8

тел.: (843) 273-93-65

E-mail: [arbuzov@iopc.ru](mailto:arbuzov@iopc.ru)

[www.iopc.ru](http://www.iopc.ru)

Я, Катаев Владимир Евгеньевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета Д 24.1.218.02, и их дальнейшую обработку.

