

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации *Назарова Михаила Андреевича*
«Синтез новых *N*-,*O*-содержащих гетероциклов на основе оксопроизводных
пентациклических тритерпеноидов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3. Органическая химия

Исследование химического потенциала пентациклических тритерпеноидов в качестве платформ для получения биологически активных соединений является перспективным направлением современной органической химии. Введение в структуры тритерпеноидов *N*-,*O*-содержащих гетероциклических фрагментов по средством модификации нативных функциональных заместителей (таких как оксо-группа) является многообещающим подходом для разработки удобных, простых и эффективных методов синтеза рядов кандидатных лекарств. Поэтому обсуждаемая диссертационная работа несомненно является *актуальной*.

Научная новизна работы заключается в разработке новых методов синтеза ранее недоступных тритерпеноидов с высокорекреационными карбонильными центрами и последующей их химической модификации для введения в тритерпеноидный остов *N*-,*O*-содержащих гетероциклических фрагментов. Исследована биологическая активность (цитотоксичность) широких рядов новых оксо-производных тритерпеноидов и новых гетероциклов на их основе.

В работе Назарова М.А. предложены новые подходы к введению в цикл А или Е молекулы тритерпеноидов реакционноспособных фрагментов β-гидроксикетона или α,β-ненасыщенного кетона, ранее неописанные методы гетероциклизации α,β-непредельных альдегидов и кетонов, β-гидроксикетонов и 1,3-дикетонов нескольких рядов тритерпеноидов приводящие к образованию производных, содержащих в А или Е кольцах 4,5-дигидро-1*H*-пиразольные, 4,5-дигидроизоксазолные, 1*H*-пиразольные, изоксазолные, 4-ацил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионовые, 2-метилпиран-4-оновые и др. гетероциклические заместители. Подробно исследованы стереохимические особенности и закономерности протекания данных реакций. Обнаружены новые соединения с выраженной цитотоксической активностью ($IC_{50} < 10$ мкМ) в отношении различных культур опухолевых клеток. В связи с чем *выполненная работа имеет большую практическую и теоретическую значимости*.

Для проведения исследований использован широкий набор современных методов органического синтеза, физико-химических методов исследования структуры новых соединений, что свидетельствует о *достоверности полученных данных*.

По результатам диссертационного исследования *опубликовано* 8 статей в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, а также 12 тезисов докладов конференций.

При прочтении автореферата к работе возникли следующие вопросы и замечания:

1. В таблице 1 приведены выходы продуктов. Как определяли эти выходы (выделенный продукт, ВЭЖХ, ЯМР или что-то другое)?
2. Схема 22: какую роль в реакции выполняет $MgCl_2$?
3. Было бы неплохо приводить на схемах время протекания реакций.
4. Для соединения **103** в какой области наблюдались сигналы карбонильных групп $C^{2'}=O$ и $C^{3'}=O$ в ИК спектрах?

