

## ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Назарова Михаила Андреевича посвящена синтезу новых пентациклических тритерпеноидов с *N*-,*O*-гетероциклическими фрагментами в А и Е циклах. В последние годы большое внимание химиков-синтетиков уделяется синтезу гетероциклических производных как многообещающему классу потенциальных противораковых и инсектицидных агентов, и с этой точки зрения, исследования, выполненные в диссертационной работе, несомненно, являются актуальными, и решают поставленные химические задачи.

Автором предложены пути введения 1,3-дикарбонильного фрагмента в молекулы тритерпеноидов с использованием конденсации Кляйзена, а также окислением β-гидроксикетонов селенистой кислотой. Разработаны методики получения новых замещенных пиразолов и изоксазолов в кольцах А и Е тритерпенового остова. Найдены условия региоселективной циклизации 1,3-дикетонного фрагмента тритерпеновых производных с образованием 4-ацетил-2,3-дигидрофуран-2,3-диона или 2-метилпиран-4-она.

Несомненным достоинством работы является изучение цитотоксической активности синтезированных продуктов, что позволило выявить перспективные цитотоксические агенты с  $IC_{50} < 10 \mu M$ . Выявлено соединение-лидер – 19β,28-эпокси-18αH-олеанановый альдегид, эффективный в отношении раковых клеток с множественной лекарственной устойчивостью. Данные результаты являются ориентиром для дальнейшего развития темы и более детального изучения биологической активности данного класса гетероциклических соединений.

Для доказательства строения полученных производных служат современные физико-химические методы анализа ( $^1H$  и  $^{13}C$  спектроскопия, а

также двумерные корреляционные эксперименты и рентгеноструктурный анализ), что не вызывает сомнений в интерпретации результатов.

В целом, исследование является законченной научно-квалифицированной работой, поставленные задачи, уровень их решения, актуальность, теоретическая и практическая значимость, а также количество опубликованных работ по теме диссертации говорит о профессионализме диссертанта.

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 Назаров Михаил Андреевич, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

**Смирнова Ирина Евгеньевна**

Кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия),  
старший научный сотрудник группы медицинской химии УфИХ УФИЦ РАН.  
E-mail: si8081@yandex.ru  
Телефон: +79177999270

*19 05 2023*

Уфимский институт химии - обособленное структурное подразделение  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии  
наук, 450054, Республика Башкортостан, город Уфа, проспект Октября, 71  
E-mail: [chemdir@anrb.ru](mailto:chemdir@anrb.ru)  
Телефон: +7(347) 235-55-60

*Я, Смирнова Ирина Евгеньевна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета УрФУ 1.4.06.09, и их дальнейшую обработку.*

дата *19 05 2023*

Подпись

*[Handwritten signature]*

Подпись Смирновой И. Е. заверяю  
Ученый секретарь УфИХ УФИЦ РАН  
Дата 19.05.2023

*[Handwritten signature]*

д.х.н., проф. Гималова Ф.А.