

ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа выполнена в области химии «гибридных» гетероциклических систем, сочетающих в своем составе тритерпеноидные и N-, O-гетероциклические фрагменты. Введение в структуру исходных тритерпеноидов карбонильных групп позволило их использовать в качестве скаффолдов для получения новых биологически активных веществ. О значимости и актуальности проведенного исследования свидетельствует поддержка грантами РФФИ и РНФ.

Для решения поставленных задач диссертантом введены в структуру бетулина и его производных одной или двух карбонильных фрагментов. При этом были получены α,β -непредельные альдегиды и кетоны, β -гидроксикетоны, 1,3-дикетоны лупанового, $19\beta,28$ -эпокси- $18\alpha\text{H}$ -олеананового, $18\alpha\text{H},19\beta\text{H}$ -урсанового рядов, исследованы условия изучаемых реакций, предложены схемы образования продуктов. В процессе гетероциклизации полученных соединений спектральными (ИК, одномерная (^1H , ^{13}C) и двумерная (HMBC, NOESY) ЯМР) и рентгеноструктурным анализом убедительно подтверждено образование в А или Е кольцах заместителей типа 4,5-дигидро-1Н-пиразола, 4,5-дигидроизоксазола, 1Н-пиразола или изоксазола.

Впечатляет прикладной аспект работы - выявление выраженной цитотоксической активности у 11 из 54 синтезированных соединений в отношении различных опухолевых клеток, среди которых, как наиболее эффективным, отмечен $19\beta,28$ -эпокси- $18\alpha\text{H}$ -олеанановый альдегид 11, и объяснен механизм его действия.

Результаты исследований хорошо опубликованы, представлены в 20 работах, в том числе в 8 статьях в журналах из перечня ВАК, из них 5

статей, индексируемых в системах WoS и Scopus, 12 тезисов докладов конференций различного ранга.

Принципиальных замечаний к автореферату нет. Однако, хотелось бы знать: предпринимались ли попытки разделить диастереомеры, что принципиально важно для исследования биоактивности; какая информация получена автором с использованием хромато-масс-спектрометрии? Возможно, ответы на некоторые вопросы представлены в диссертации.

В целом, диссертационная работа по актуальности выбранной темы, объему проведенных исследований, значимости полученных результатов в теоретическом и прикладном аспектах полностью соответствует специальности 1.4.3. – Органическая химия, отрасли химических наук и требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, ее автор – **Назаров Михаил Андреевич** – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Профессор кафедры органической и
биоорганической химии Института химии
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный
исследовательский государственный
университет имени Н.Г. Чернышевского»,
д.х.н., профессор
(02.00.03. – органическая химия)

Кривенько А.П.

ФИО: Кривенько Адель Павловна
Почтовый адрес: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83
Телефон: (8452) 51-69-60
e-mail: krivenko@info.sgu.ru

