

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации Брусенцевой О.И.**  
**«Модификация структуры фурановых лабданоидов посредством реакций,**  
**катализируемых соединениями меди»,**  
**представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук**  
**по специальности 02.00.03-органическая химия**

Широкий диапазон биологической активности лабданоидов в сочетании с оригинальным строением и возможностями химической модификации превращают их в привлекательный объект для изучения взаимосвязи структура-активность. Известны соединения этого ряда, обладающие важными противовирусными, антибактериальными, противовоспалительными, противоопухолевыми свойствами. Введение азотсодержащих заместителей в структуру таких ярких представителей лабданоидов как ламбертиановой и фломизоиковой кислот открывает новые возможности в изучении их биологических свойств. Учитывая тот факт, что подобные модификации, протекающие с сохранением родоначальной структуры этих дитерпеноидов редки, работы в этой области актуальны и перспективны как в смысле развития методологии синтеза, так и установления новых закономерностей взаимосвязи структура-активность.

Переходя к обсуждению результатов работы, следует отметить, что с химической точки зрения выбраны наиболее удачные точки аккуратного воздействия на молекулу фломизоиковой кислоты - карбоксильная группа, аллильный С-7, фурановый фрагмент. Возможности модификации по  $\Delta^8$  исключены, по всей вероятности, как затрагивающие важные элементы структуры. Следует констатировать, что преследуемые цели достигнуты: - разработаны методы присоединения пропаргильного фрагмента к С-19, аллильному С-7 и фурановой части; -осуществлен синтез целого ряда углеводных азидов; -разработаны методы медь(II)-катализируемой реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения к терминальной ацетиленовой группе полученных на первом этапе аддуктов. Таким образом, создан представительный ряд гликоконъюгатов фуранолабданоидов, содержащих N-гликозил-1,2,3-триазольные заместители в положениях С-7, С-16 и С-18. Более того, венцом представленной работы является синтез бис-триазолилсодержащих макрогетероциклических соединений, комплексообразующие свойства которых изучены скрупулезно и весьма квалифицированно. В этой части изложения уместно было бы привести дополнительный аргумент в пользу циклообразования. В результате биоскрининга в ряду полученных модификатов выявлены фармакоперспективные анальгетики и ингибиторы роста опухолевых клеток.

Материал изложен ясно - суждения логичны, формулировки точны, выводы убедительны и достоверны. Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются незначительные поправки. Например, ряд углеводов не совсем «соответственно» соответствует полученным гликозилазидам (поменять

местами галактозу с глюкозой), на схеме 6 поставить на свои места  $R^1$ ,  $R^2$  и  $R^3$ .

Таким образом, совокупность научной новизны и практической значимости результатов исследования позволяют считать диссертационную работу удовлетворяющей требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842), а ее автора Брусенцеву Ольгу Игоревну – заслуживающей присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Заведующий лабораторией фармакофорных циклических систем  
Уфимского Института химии РАН  
д.х.н., профессор

Валеев Ф.А.

Старший научный сотрудник лаборатории фармакофорных  
циклических систем Уфимского Института химии РАН  
к.х.н., доцент

Файзуллина Л.Х.

Почтовый адрес: РФ, г. Уфа, проспект Октября, д.71  
Телефон: +7(347)235-55-60  
Адрес электронной почты: [sinvmet@anrb.ru](mailto:sinvmet@anrb.ru)

Наименование организации (полное/сокращение):

Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии  
наук/ УФИХ УФИЦ РАН

Подписи Л.Х. Файзуллиной и Ф.А. Валеева удостоверяю

Учёный секретарь Уфимского Института химии РАН

д.х.н., профессор



Гималова Ф.А.

18 февраля 2020 г.