

ОТЗЫВ

Глушкова Владимира Александровича,

доктора химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории биологически активных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук»

на автореферат диссертации Харитонов Юрия Викторовича на тему: «Полифункциональные соединения на основе лабдановых и пимарановых дитерпеноидов: синтез, свойства, перспективы применения», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертационная работа Харитонов Юрия Викторовича выполнена в специфической области химии природных соединений и посвящена дитерпеноидам лабданового и пимаранового типа. Автором проведено систематическое изучение синтетического потенциала производных ламбертиановой, фломизоиковой и изопимаровой кислот. Следует отметить, что сами эти исходные кислоты обладают биологической активностью (антидепрессантной, противоопухолевой, антиаллергенной и т.п.). Поэтому синтез разнообразных производных этих кислот и оценка физиологической активности полученных соединений представляются актуальными.

Научную новизну данной работы невозможно сформулировать одной-двумя фразами; она подкрепляется многими конкретными достижениями. Автором разработан удобный комплексный метод выделения ламбертиановой кислоты и метиловых эфиров абиетиновой и дигидроизопимаровой кислот из живицы сосны кедровой сибирской *Pinus sibirica* R. Mayr. Работа с дитерпеноидами велась Юрием Викторовичем по нескольким магистральным направлениям. Во-первых, это окислительные превращения пимаранов и лабданоидов по терпеновому остову. Во-вторых, реакции ламбертиановой кислоты по фурановому циклу, включая реакцию Дильса-Альдера. Здесь найдены селективные методы синтеза 15,16-эпоксилабдатриенов, содержащих в положении 16 нитрильные, аминометильные, амидные группы, а также разработан способ получения 16-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)лабдатриенов. В-третьих, большой корпус реакций

клик-химии проведен с разнообразными пропаргильными производными; при этом получены 1,2,3-триазолы самого различного строения, включая супрамолекулярные соединения (139, 140, 143). Установлено, что состав и выходы продуктов макроциклизации зависят от длины линкера в диазиде, а также от природы заместителей в диацетилене. Очень украсила работу Au(III)-катализируемая циклоизомеризация алкинилфуранов с образованием гидроксизоиндолов и гидроксизобензофуранов (соединения 221, 222, 231, 232 и др.). Интересные результаты достигнуты в реакциях Реформатского и Блэза с 16-формил- и 16-циано-ламбертианами, соответственно. Наконец, впервые были изучены реакции C-H активации фуранового цикла метил ламбертианата алкенами (стирол, метилвинилкетон) при содействии окислительной каталитической системы Pd(OAc)₂/Cu(OAc)₂/бензохинон (окислительная реакция Хека). Хочется отметить, что включенный Ю.В.Харитоновым в этот раздел диссертации мини-обзор, посвященный реакции Хека и окислительной реакции Хека в химии фурана, может быть опубликован самостоятельно.

Практическая значимость работы заключается в разработке препаративных методов получения широкого круга оптически активных гетероциклических соединений различных типов, представляющих интерес в качестве биологически активных соединений или удобных синтонов для дальнейших превращений.

В ряду синтезированных соединений Ю.В. Харитоновым в соавторстве с коллегами обнаружено несколько групп цитотоксических агентов, перспективных для изучения противоопухолевых свойств, и получено четыре патента РФ на соединения, обладающие антиоксидантной, цитотоксической, анальгетической, гелатопротекторной и гемостимулирующей активностью.

Диссертационная работа Харитонova Ю.В. оставляет впечатление хорошо спланированного и завершенного исследования в области органической химии, выполненного на самом высоком уровне с привлечением современных методов органического синтеза. Обоснованность выводов и результатов подтверждается комплексом современных физико-химических методов: элементным анализом, масс-спектрометрией, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопией, рентгеноструктурными исследованиями. Тематика работы соответствует выбранной специальности 02.00.03 – органическая химия. Основные результаты работы опубликованы

в 22 статьях из списка ВАК, 4 патентах РФ и в 26 тезисах докладов на конференциях различного уровня.

Автореферат и диссертация написаны хорошим литературным языком, логично построены и легко читаются.

В качестве замечания хочу отметить, что удельное вращение, строго говоря, измеряется не в град., а имеет размерность обычно $10^{-1} \cdot \text{град} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{г}^{-1}$.

Диссертационная работа Харитонов Юрия Викторовича на тему: «Полифункциональные соединения на основе лабдановых и пимарановых дитерпеноидов: синтез, свойства, перспективы применения» представляет собой научно-исследовательскую работу, которая по актуальности поставленных задач, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, степени обоснованности выводов и рекомендаций, объему выполненных исследований и полноте публикаций основных результатов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор – Харитонов Юрий Викторович – заслуживает присуждения искомой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Старший научный сотрудник
Института технической химии
УрО РАН, д.х.н. по специальности
02.00.03–органическая химия, доцент,



В.А. Глушков

Глушков Владимир Александрович,
614013, Пермь, ул. академика Королева, 3
тел. (342)-237-82-66, 8-(982)-25-20-879,
e-mail: glusha55@gmail.com

Подпись В.А.Глушкова заверяю.
Ученый секретарь ИТХ УрО РАН,
к.т.н.



Т.В.Чернова

г. Пермь, 22 января 2018 г.

