

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Харитонов Юрия Викторовича «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

Современные тенденции развития органической химии и химии природных соединений неразрывно связаны с поиском новых методов синтеза различных природных соединений, их выделения из растительного сырья и последующих модификаций. Создание биологически активных веществ невозможно без расширения методической базы, разработки стратегии и тактики органического синтеза, что, помимо прочего, включает и распространение известных синтетических методов на изучаемые природные объекты. Это и определяет актуальность диссертационного исследования Харитонova Ю.В., которое посвящено исследованию синтеза, химических превращений и возможностей применения лабдановых и пимарановых дитерпенов. И судя по полученным данным, представленным в автореферате, можно с уверенностью сказать, что цель работы автором достигнута.

К основным результатам, обеспечивающим практическую и научную значимость диссертационной работы можно отнести следующие достижения:

1. Разработан и осуществлен на практике метод извлечения ламбертиановой, абиетиновой и дигидроизоимаровой кислот из доступного растительного сырья – живицы кедровой сибирской сосны.
2. Осуществлены различные химические модификации пимаранов и лабданоидов по терпеновому скелету, такие как: окисление, оксимирование полученных кетонов и последующая скелетная перегруппировка Бекмана.
3. Прделана огромная работа по использованию фуранового фрагмента ламбертиановой и фломизоиковой кислот для синтеза их азотсодержащих

производных (в том числе гетероциклических – оксадиазолов и триазолов). Синтез методами клик-химии 1,2,3-триазолсодержащих макроциклических фуранолабданоидов несомненно заинтересует специалистов в области макроциклов.

4. Особое место в автореферате занимает исследование реакции внутримолекулярного циклоприсоединения остатков α,β -непредельных кислот и пропаргилового фрагмента в фурфуриловых спиртах и соответствующих фурфуриламилах на базе дитерпеноидов, упомянутых выше.

5. Детально изучена металл-катализируемая реакция кросс-сочетания в фурановом цикле производных ламбертиановой и фломизоиковой кислот.

Структуры синтезированных соединений доказаны с применением комплекса современных физико-химических методов исследования (в автореферате упоминаются ЯМР ^1H , ^{13}C -спектроскопия, рентгеноструктурный анализ), и не вызывают сомнений. Некоторые макроциклические лабданоиды, такие как 1,2,3-триазолсодержащие фуранолабданоиды, охарактеризованы в виде комплексов с Hg^{2+} .

Отличительной особенностью рецензируемой работы является наличие в полученных продуктах заметной антиоксидантной, гепатопротекторной, цитотоксической, гемостимулирующей, противоопухолевой и других видов биологической активности. Например, амид ламбертиановой кислоты (**8**) проявил аналгетическую активность в тесте «уксусные корчи», превосходящую аналгин.

Основные результаты работы опубликованы в ведущих международных журналах (22 статьи) и в российских патентных свидетельствах, прошли апробацию на всероссийских и международных конференциях.

Судя по автореферату, докторская диссертация выполнена очень тщательно, однако по содержанию автореферата имеется несколько не критических замечаний:

1. В пункте 2.1 (схема 4) автором утверждается, что при окислении по Прилежаеву метилового эфира 15,16-дигидроизопимаровой кислоты (**6**) образуется смесь из трех продуктов (**12-14**). При выделении с помощью колоночной хроматографии получена смесь из эпоксидов (**12**, **13**) и индивидуальный спирт (**14**). Повторное хроматографирование смеси эпоксидов (**12**, **13**) дает индивидуальный эпоксид (**13**) и тот же спирт (**14**). Действительно ли гидроксипроизводное **14** образуется в процессе реакции, а не во время хроматографического выделения?
2. На основании, каких данных автор утверждает, что образующийся метил 7-оксодигидроизопимарат (**15**) более термодинамически стабилен по сравнению с его диастереомером, отличающимся лишь пространственным расположением одного водорода при узловом атоме углерода.
3. В тексте реферата (стр. 13 и 16) отсутствует описание синтеза альдегидов (**39**) и (**91**). Эти исходные были получены из метиловых эфиров ламбертиановой и фломизоиковой кислот или также были выделены из растительного сырья?
4. В пункте 6.1 (стр. 26, схема 39) нет объяснения, почему в случае взаимодействия фурфуриламина (**174**) с метакрилоилхлоридом образуются сразу продукты внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения, в отличие от фурфуриламинов представленных в схеме 38.
5. Имело ли смысл дублировать на схеме 58 (стр. 34) синтез тозилфурфуриламина (**219**), если он уже был представлен на схеме 51 (стр. 31). На схеме 59 следует привести химизм образования фенола (**244**), поясняющей «потерю» фурфурильного атома углерода в процессе золото-катализируемой циклоизомеризации.

Несмотря на указанные замечания, которые должны быть учтены Автором при подготовке доклада, рецензируемая диссертация является законченным исследованием, значимым в области модификации природных биологически активных веществ.

В заключение отметим, что по нашему мнению, по актуальности, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов представленная к защите диссертационная работа «Полифункциональные соединения на основе лабдановых и пимарановых дитерпеноидов: синтез, свойства, перспективы применения» полностью соответствует всем необходимым требованиям пункта 9 («Положения о порядке присуждения учёных степеней») (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 № 842), предъявляемым ВАК к докторским диссертациям как научная квалификационная работа, а её автор, Юрий Викторович Харитонов несомненно заслуживает присуждения ему учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

27 декабря 2017 года

Доцент кафедры органической химии
Российского университета дружбы народов,
кандидат химических наук по специальности
02.00.03 – органическая химия

Зайцев Владимир Петрович

Почтовый адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Тел.: +7 903 269 0234

Адрес электронной почты: vzaitsev@sci.pfu.edu.ru

Наименование организации полное (сокращенное): Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУВО «РУДН»)

Должность: доцент кафедры органической химии

Подпись Зайцева В.П. заверяю.

Учёный секретарь Учёного совета



Савчин В. М.