

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Попадюк Ирины Игоревны на тему  
«Синтез новых биологически активных производных дезоксихолево-  
вой кислоты»,  
представленной на соискание ученой степени  
кандидата химических наук  
по специальности 02.00.03 – органическая химия

Диссертационная работа Попадюк И.И. «Синтез новых биологически активных производных дезоксихолево-вой кислоты» относится к важному направлению органической химии, посвященному разработке новых **методов** получения физиологически активных веществ. Тема диссертационного исследования является, безусловно, **актуальной**, поскольку она направлена на создание новых соединений, обладающих заданной биологической активностью.

Автором проведен синтез и исследована антипролиферативная и противоопухолевая активность новых полициклических производных стероидных кислот. Были разработаны препаративные методы синтеза новых  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных производных дезоксихолево-вой кислоты. В работе синтезировано 58 новых соединений.

Предложены методы синтеза соединений, содержащих 2-циано-3-оксо-1(2)-еновый фрагмент, 12-оксо- и 12-оксо-9(11)-еновый фрагменты в стероидном остове дезоксихолево-вой кислоты. Разработаны способы региоселективного формирования двойных связей в цикле А 3-оксопроизводных дезоксихолево-вой кислоты. Взаимодействием 2-гидроксиметиленового фрагмента с диаминами или аминспиртами получены 2-аминометиленовые производные. Обнаружено, что реакция метилового эфира 3,12-диоксо-5 $\beta$ -холан-24-овой кислоты с метилидом диметилсульфоксония приводит к образованию единственного стереоизомера 3-оксаспиропроизводного. Раскрытие эпоксидного цикла азот- или серацентрированными нуклеофилами служит удобным методом модификации 3-го положения стероидного остова различными алифатическими и циклическими заместителями.

Для доказательства строения новых соединений использованы современные физико-химические методы анализа: ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия. Чистота выделенных соединений установлена с помощью элементного анализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

В диссертации подробно представлены результаты исследования биологической активности полученных соединений с целью выявления связи «структура - активность» на примере антипролиферативной, противовоспалительной активности, а также осуществлен выбор соединений-лидеров.

Результаты, полученные автором, позволили выделить в качестве соединений-лидеров следующие: метиловый эфир 2-гидроксиметилен-3,12-диоксо-5 $\beta$ -холан-24-овой кислоты, проявившей высокую антипролиферативную активность на раковых клеточных линиях; соединения, содержащие N-гетероциклические фрагменты в цикле А, сопоставимые по противовоспалительному действию с эталонным препаратом-диклофенаком натрия.

Основные положения диссертации отражены в 18 публикациях, из них 3 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Научная новизна подтверждена публикациями в ведущих отечественных научных журналах. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в научно-исследовательскую работу и учебный процесс.