

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Патрушевой Оксаны Станиславовны «Синтез новых кислородсодержащих гетероциклических соединений из эпоксида вербенола и ароматических альдегидов, содержащих метокси- и гидроксигруппы», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – *Органическая химия*

Использование в синтезе новых биологически активных соединений оптически активных терпеноидов растительного происхождения – одно из актуальных направлений современной органической химии. Достижения в этой области исследований наиболее успешно востребованы в практике фармакологии, которая все чаще обращается к энантимерно чистым формам лекарственных препаратов. В связи с этим работа Патрушевой О.С., посвященная изучению реакций эпоксида вербенола и продукта его превращения *пара*-мента-6,8-диен-2,3-диола с замещенными ароматическими альдегидами для получения новых гексагидро-2*H*-хромен-4,8-диолов и их аналогов, в том числе с потенциальной анальгетической активностью, актуальна и имеет высокую практическую значимость.

В работе Патрушевой О.С. экспериментально обосновано преимущество использования в реакции с ароматическими альдегидами *пара*-мента-6,8-диен-2,3-диола в качестве базового субстрата и монтмориллонитовой глины К10 в качестве гетерогенного кислотного катализатора для получения целевых продуктов с гексагидро-2*H*-хроменовым остовом. Детальное исследование условий селективного образования минорных фторсодержащих гексагидрохроменов и продуктов с гексагидро-2*H*-4,8-эпоксихроменовым остовом позволило автору выявить основные закономерности формирования продуктов с эпоксидным фрагментом в зависимости от природы используемого альдегида и оптимизировать метод синтеза 4-фторзамещенных производных соединений с гексагидро-2*H*-хроменовым остовом.

Серией изящных синтетических превращений эпоксидов (+)- и (-)-*цис*-вербенолов и (+)- и (-)-*транс*-вербенолов, полученных на основе оптически чистых (+)- и (-)- α -пиненов, Патрушевой О.С. синтезированы стереоизомеры гексагидро-2*H*-хроменовых производных с фрагментами 3,4,5-триметоксибензальдегида, 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида и 3-гидрокси-4-метоксибензальдегида. Далее методом препаративной ВЭЖХ выделены обе пары (4*S*)- и (4*R*)-диастереомеров продуктов взаимодействия с ванилином и изованилином, на примере которых изучено влияние абсолютной конфигурации гексагидрохроменовых производных на проявляемую анальгетическую активность. В результате исследования анальгетических свойств продуктов синтеза проведен анализ взаимосвязи проявляемой активности и особенностей структуры исследуемых соединений.

В качестве незначительного замечания по содержанию автореферата можно отметить иногда не очень удачное реферирование добротного диссертационного материала или предложенную для автореферата неудобную нумерацию, в том числе приведшую в случае структур альдегидов к дублированию одного номера для разных структур на рис. 1. Тем не менее, представленное обсуждение результатов

исследования создает очень хорошее впечатление от работы, которая содержит новые научные данные и представляет интерес для органической и медицинской химии. Положения и выводы автореферата диссертационной работы научно обоснованы, достоверность результатов подтверждена с помощью комплексного использования современных физико-химических методов. Основные результаты исследования опубликованы в виде пяти статей в рейтинговых международных журналах и двух патентов РФ.

По своей актуальности, научной новизне, уровню выполненного исследования и практической значимости результатов диссертационная работа Патрушевой О.С. отвечает требованиям к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор, Патрушева О.С., заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – *Органическая химия*.

Зав. лабораторией биологически активных соединений Института технической химии УрО РАН, к.х.н., доцент



Гришко В.В.



Контактная информация:

Гришко Виктория Викторовна,

почтовый адрес: 614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, д. 3;

Институт технической химии УрО РАН,

тел. 8 (342) 237 82 65; e-mail: grishvic@gmail.com