

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Волковой Анны Николаевны**
«Синтез новых азотсодержащих производных тритерпеноидов лупанового ряда»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

В двадцатом веке, особенно во второй его половине, произошел качественный скачок в медицинской практике от использования различных растительных экстрактов (фитотерапия) к использованию лекарств на основе индивидуальных природных соединений и продуктов их химических трансформаций, как результат прогресса методов органической химии выделения, установления строения и синтеза природных органических соединений, а также прогресса методов исследования их биологической активности. Но по-прежнему, остается потребность в разработке новых эффективных и малотоксичных для человека лекарственных средств.

Бетулин, являющийся крупнотоннажным отходом лесохимических производств, перерабатывающих неошкуреную древесину белоствольных берез, как исходное соединение для химических трансформаций вызывает интерес исследователей с со времени окончательного установления его структуры в 1941 году. Остается только сожалеть, что отечественная промышленность, у которой бетулин и прочие терпеноиды являются отходами производства не выпускает их в виде чистых химических реактивов и исследователям, как и автору данной диссертации [http://web.nioch.nsc.ru/nioch2013/templates/trip/files/avtoreferats/Volkova_diss.pdf, с. 99], приходится самим добывать их из растительного сырья.

После относительного снижения интенсивности исследований по химии бетулина в 80-е годы прошлого века, новое существенное увеличение интереса к химическим модификациям бетулина произошло с начала 90-х годов, когда была у производных бетулина и бетулиновой кислоты была обнаружена противоопухолевая и анти-ВИЧ активность.

Заявленной целью диссертационного исследования Волковой Анны Николаевны являлась разработка селективных методов модификации самого доступного пентациклического тритерпеноида ряда лупана — бетулина, получаемой при его окислении бетулоновой кислоты и синтезе на их основе новых азотсодержащих производных лупановых тритерпеноидов, потенциально ценных для медицины. Прделанная соискателем работа действительно является актуальной.

В ходе исследования тритерпеноидов лупанового ряда — бетулина, а также синтезированных из него бетулиновой и бетулоновой кислот, были использованы реакции по всем трем наиболее реакционно активным центрам — гидроксильным или карбонильным группам по С-3 и С-28 и изопропенильной группе при С-19.

Прделана очень большая экспериментальная работа, синтезировано только новых производных 84, которые достоверно охарактеризованы современными физическими спектральными методами.

Исходя из приведенных в автореферате схем химических превращений можно отметить, что в большинстве случаев автору исследования удалось добиться высоких выходов продуктов на всех стадиях цепочек химических реакций. Это безусловно говорит о высоком экспериментальном мастерстве Анны Николаевны Волковой в подборе условий проведения реакций.

Исходя из хлорангидрида бетулоновой кислоты была получена с хорошими

выходами серия различных амидов бетулоновой кислоты, биоиспытания которых выявили соединения с цитотоксической, противовоспалительной и антиоксидантной активностями.

На основе бетулина и 3-бетуллона синтезирован ряд цианэтильных производных по С-28 и С-3 положениям, перспективных для дальнейшего превращения в гетероциклические соединения и показаны возможные пути таких превращений в тетразольные и оксадиазольные производные.

Из 30-бромпроизводных диацетата бетулина и метил-3-ацетоксибетулиноата с высокими выходами синтезированы производные 1,2,3-триазола по С-30, ранее не известные.

Интересным, также является построение пиридиновых циклов на основе изопропенильной группы защищенных по С-3 и С-28 эфирными группами бетулина, бетулиновой и бетулоновой кислот.

Автореферат написан в хорошо читаемом стиле и соответствует содержанию диссертации. Я нашел только одну небольшую ошибку в прилагаемом списке литературы, в ссылке на собственную публикацию № 6 в автореферате и [207] в диссертации «Антимонова (Волкова) А.Н., Петренко Н.И., Шакиров М.М., Шульц Э.Э. Синтез 19-(2,6-диметилпиридин-4-ил)-20,29,30-тринорлупанов // Химия природных соединений. - 2014. - № 4. - С. 268-273», ошибочно указан номер журнала № 4 вместо реального № 2.

Актуальность и научная новизна представленной работы сомнений не вызывают. Материалы исследования полностью опубликованы в 7 статьях, 1 патенте и 9 тезисах докладов, представленных на российских и международных конференциях. Поставленные задачи, уровень их решения, актуальность темы, свидетельствуют о том, что диссертационная работа Волковой Анны Николаевны удовлетворяет критериям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.



Денисенко Михаил Васильевич

к.х.н., старший научный сотрудник, ведущий инженер
Опытно-экспериментальной установки
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Тихоокеанского института
биоорганической химии им. Г.Б.Елякова
Дальневосточного отделения РАН (ТИБОХ ДВО РАН)

Почтовый адрес: 690022 г. Владивосток
проспект 100-летия Владивостока, 159,
тел: +7(423)2346661, e-mail: mvdenis@piboc.dvo.ru

Подпись Денисенко М. В. заверяю
Ученый секретарь ТИБОХ ДВО РАН, д.х.н.



Красикова И.Н.