

О Т З Ы В

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

Рассматриваемая диссертация, выполненная под руководством профессора Эльвиры Эдуардовны Шульц – одного из значимых представителей всемирно известной научной школы академика Генриха Александровича Толстикова, посвящена актуальной проблеме синтеза производных лупановых тритерпеноидов путём химической модификации бетулина и бетулоновой кислоты с целью изучения взаимосвязи «структура-активность» и использования наиболее перспективных соединений в медицинской практике.

Автором синтезирован большой ряд (84 соединения) новых азотсодержащих производных бетулоновой и бетулиновой кислот. Получены не описанные ранее в литературе амиды бетулоновой кислоты с различными аминами, в том числе спин-мечеными, востребованные в качестве контрастирующих агентов в биомедицинских и фармакокинетических исследованиях в живых системах современными методами ЭПР-спектроскопии и магнито-резонансной томографии.

На основе 3О- и 28О-цианэтильных производных тритерпеноидов лупанового ряда синтезированы соответствующие амидоксимы, превращенные под действием бензоилхлорида или (с более высоким выходом) трифторуксусного ангидрида в тритерпеноиды с 1,2,4-оксадиазольным циклом.

Установлено, что при цианэтировании производных 3-кетобетулина с высоким выходом образуются 2,2-дицианэтильные производные. К сожалению, этот интересный результат не нашёл продолжения в работе.

Внутримолекулярной циклизацией ацилгидразидов под действием POCl_3 синтезированы новые тритерпеноиды с 1,3,4-оксадиазольным фрагментом в 17-положении.

Реакцией с азидом натрия 3О- и 28О-цианэтилбетулины превращены в тетразольные производные, а действием NaN_3 на 30-азидобетулины, вступающие в катализируемую солями меди (I) реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с терминальными алкинами, региоселективно получены 30-(1,2,3-триазо-4-ил)производные.

В работе изящно использован метод синтеза пиридинов (двойное ацилирование олефинов в присутствии кислоты Льюиса с последующей обработкой образующихся пиридиновых солей аммиаком) применительно к изопропиленовой группе бетулиновой молекулы, что позволило впервые превратить лупановые тритерпеноиды в производные с 2,6-диметилпиридиновым фрагментом по местоположению изопропиленовой группы.

Таким образом, выполнено большое синтетическое исследование, существенно обогатившее химию тритерпеноидов, имеющее теоретическую и практическую значимость. Испытаниями *in vitro* выявлены перспективные для дальнейшего изучения ингибиторы роста опухолевых клеток человека, соединения с комплексной биологической активностью.

Полученные новые результаты достоверны, структура синтезированных соединений строго доказана современными спектральными методами. Основные результаты диссертации опубликованы в 7 статьях, доложены на конференциях, получен патент. Работа отвечает всем требованиям ВАК Российской Федерации к кандидатским диссертациям, а её автор, Волкова Анна Николаевна, несомненно, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Доктор химических наук,
профессор

Подпись Одинокова В.Н. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН

Институт нефтехимии и катализа РАН

к.х.н.

Спивак А.Ю.

 Одиноков Виктор Николаевич