

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации Черемных Кирилла Павловича «Синтез гетероциклических производных природных и синтетических антранилатов на основе алкинонов, полученных в условиях металлокомплексного катализа», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности:**  
**02.00.03 – Органическая химия**

Направленная химическая модификация природных соединений для получения на их основе фармакологически активных веществ является актуальным и динамично развивающимся направлением современной органической, биоорганической и фармацевтической химии. В этом плане дитерпеновые алкалоиды, в частности природный антранилат лаппаконитин представляют собой весьма перспективные объекты для синтеза на их основе новых биологически активных производных, благодаря доступности их растительных источников. В этой связи актуальность темы представленной Черемных К.П. работы, посвященной селективной модификации структуры алкалоида лаппаконитина и модельного соединения метилового эфира антраниловой кислоты с введением гетероциклических фрагментов на основе превращений соответствующих  $\alpha,\beta$ -ацетиленовых кетонов, генерированных в условиях металлокомплексного катализа, не вызывают сомнений.

Судя по содержанию автореферата, в рамках диссертационной работы ее автором выполнен достаточно большой объем синтетических и структурно-аналитических исследований, получены значимые как в теоретическом, так и в практическом аспекте результаты.

Так, в частности, выявленные закономерности и особенности синтетических превращений дитерпенового алкалоида лаппаконитина, приводящие к  $\alpha,\beta$ -ацетиленовым кетонам и гетероциклическим производным на их основе, расширяют теоретические представления о химических свойствах функционально замещенных алкинилкетонов.

Автором установлена высокая активность синтезированных  $\alpha,\beta$ -ацетиленовых кетонов в реакции циклоконденсации с амидиниевыми солями различной природы и обнаружено значительное влияние природы заместителя в алкинилкетонах на выход соответствующих пиримидинов.

Черемных К.П. также изучены условия процесса карбонилирования – кросс – сочетания с участием иодпроизводных антраниловой кислоты и лаппаконитина с фенилацетиленом в присутствии источника оксида углерода. Установлено, что оптимальными условиями формирования  $\alpha,\beta$ -ацетиленовых кетонов является использование гексакарбонила молибдена, ди(1-адамантил) бензилфосфоний бромида и хлорида палладия в качестве источников оксида углерода, лиганда и палладия соответственно.

Следует отметить, что Черемных К.П. также предложены региоселективные пути синтеза 4-галогензамещенных региоизомерных изоксазолов, содержащих фрагменты метилового эфира N-ацетилантраниловой кислоты в положениях C-3 или C-5 изоксазольного цикла и разработан метод региоселективного синтеза гибридных структур лаппаконитина, содержащих изоксазольный фрагмент, одnoreактивным способом из 5' – этинилпроизводного.

Строение синтезированных производных доказано на основании данных  $^1\text{H}$  – и  $^{13}\text{C}$  – ЯМР-спектроскопии (в том числе с привлечением двумерных гомо – и гетероядерных экспериментов) ИК – спектроскопии и масс – спектрометрии.

В результате первичного биотестирования синтезированных соединений в опытах *in silico*, *in vitro* и *in vivo*, обнаружены перспективные ингибиторы роста опухолевых клеток человека и выявлены перспективные для дальнейшего исследования анальгетики и цитотоксические агенты.

Результаты работы прошли широкую апробацию на ряде Всероссийских конференциях, при этом опубликованы 2 статьи в международных и российских журналах и тезисы в 6 докладов.

Судя по автореферату, диссертационная работа Черемных К.П. представляет собой цельное и завершенное исследование, и результаты полученные автором, не вызывают сомнений.

Замечаний по тексту автореферата не имеется.

Диссертационная работа Черемных К.П. по уровню и объему выполненных экспериментов, актуальности, степени новизны, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов вполне соответствует требованиям предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

**Генеральный директор  
Международного научно-  
производственного холдинга  
«Фитохимия», академик НАН РК,  
доктор химических наук, профессор**



**С.М. Адекенов**

**Зав. лабораторией химии  
стероидных соединений  
Международного научно-  
производственного холдинга «Фитохимия»,  
академик НАН РК,  
доктор химических наук, профессор**

**Б.И. Тулеуов**

шифр специальности: 02.00.03-органическая химия

08 сентября 2020 г.

100009, Республика Казахстан  
г. Караганда  
ул. М. Газалиева дом 4.  
Тел. +77212 433127  
[info@phyto.kz](mailto:info@phyto.kz)