

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Патрушева Сергея Сергеевича «Синтез гетероциклических производных метиленлактонов эвдесманового типа посредством реакций, катализируемых соединениями палладия и меди», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Направленные химические модификации молекул природных соединений в плане поиска новых фармакологически активных производных представляют собой основу активно развивающегося направления тонкого органического синтеза и медицинской химии. Работы в области химических превращений, исследования регио- и стереоселективных превращений сесквитерпеновых лактонов являются актуальными и позволяют глубже понять химические свойства соединений данного ряда. Модифицированные производные сесквитерпеновых лактонов обладающие высокой биологической активностью могут найти практическое применение в медицине и в сельском хозяйстве.

Поэтому цель, поставленная в диссертационной работе Патрушева Сергея Сергеевича - систематическое исследование взаимодействия доступных метиленлактонов эвдесманового типа – изоалантолактона и алантолактона с введением гетероциклических фрагментов посредством реакций кросс-сочетания, катализируемых соединениями переходных металлов; выявление основных закономерностей протекания реакций и поиск среди синтезированных соединений биологически активных веществ является актуальной и её решение своевременной.

Автором в ходе выполнения диссертационной работы предложены селективные методы получения новых систем, состоящих из различных гетероциклических фрагментов – пиридиновые, пиримидиновые, пуриновые, урацилы, подобраны условия получения производного с высокими выходами эндоциклической двойной связи метиленлактонов с 8-бромксантинами.

Впервые синтезированы производные эвдесманолидов, содержащие пиридиновые заместители в положении C(13) в катализируемой соединениями палладия реакций кросс-сочетания. Выявлено, что направление реакции зависит от варьирования состава каталитической системы и основания, а также существенное влияние оказывает природа галогенпиридина.

По результатам систематического изучения реакций впервые предложен метод получения гетероциклических производных изоалантолактона по положению C(15).

Разработан способ синтеза 11R-5-этинил-N(1)-[эвдесма-4(15)-ен-8β,12-олид]пиримидин-2,4(1H,3H)-диона.

Диссертантом выявлены закономерности, управляющие направленностью Cu-катализируемой реакции Манниха со вторичными аминами и формальдегидами. Строение синтезированных соединений установлено на основании данных ИК-, УФ-, ¹H-ЯМР спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Реакциями аза-Михаэля, Хека, Соногаширы и Cu-катализируемой реакции Манниха синтезировано более 55 новых модифицированных производных сесквитерпеновых лактонов изоалантолактона и алантолактона, обладающих биологической активностью, а именно в результате экспериментов *in vivo* выявлены 13-(пиримидиндионо) эувдесманолиды, обладающие значительной противоязвенной активностью. При этом, выявлена новая группа малотоксичных противоязвенных агентов и проведен анализ “структура - противоязвенная активность”.

Таким образом, актуальность и новизна проведенных диссертантом исследований сомнений не вызывает. Достоверность экспериментальных результатов несомненна, о чём свидетельствует квалифицированное физико-химическое изучение строения молекул новых соединений, в первую очередь, с использованием современных спектральных методов (ЯМР-, масс-), РСА.

Рецензируемая работа, несомненно, имеет большую практическую значимость, так как разработаны эффективные методы синтеза, получены ценные результаты в области органической химии, касающиеся биологической активности синтезированных соединений и выявлены данные для изучения взаимосвязи «структура – действие».

По полученным результатам опубликованы 3 статьи в рейтинговых научных журналах и тезисы 9 докладов в материалах конференций различного уровня, а также получен патент РФ.

В целом, работа Патрушева Сергея Сергеевича производит хорошее впечатление по глубине постановки задач, современному уровню их решения и объему выполненных экспериментов.

Считаю, что диссертационная работа Патрушева Сергея Сергеевича «Синтез гетероциклических производных метиленлактонов эувдесманового типа посредством реакций, катализируемых соединениями палладия и меди» по актуальности темы исследования, научной и практической значимости полученных результатов соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

**Председатель правления АО «Международный
научно-производственный холдинг «Фитохимия»,
заслуженный деятель РК,
лауреат Государственной премии РК
в области науки и техники, академик НАН РК,
доктор химических наук, профессор**



С.М. Адекенов

г. Караганда,
Республика Казахстан