

## Отзыв

на автореферат диссертации Патрушева Сергея Сергеевича

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

Перед диссертантом была поставлена актуальная как с научной, так и с практической точек зрения цель – разработать селективные методы модификации структуры доступных метиленлактонов эудесманового типа (алантолактона и изоалантолактона) введением гетероциклических фрагментов производных пиридина, пиримидина и ксантина посредством катализируемых соединениями переходных металлов (Pd и Cu) реакций кросс-сочетания с образованием перспективных для создания фармакологически активных агентов азотсодержащих производных метиленлактонов. Сразу же отмечаю, что с поставленной целью соискатель прекрасно справился.

Полученные в диссертационной работе Патрушева С.С. на основе огромного и многопланового экспериментального материала результаты имеют важное значение не только для химии сесквитерпеновых лактонов, но и для органической химии в целом:

- систематически исследованы реакции кросс-сочетания изоалантолактона с галогенпроизводными пиридина по Хеку с образованием эудесманолидов с пиридиновым фрагментом при C-13, получены исчерпывающие данные о роли природы галогенпиридина и катализатора на выход продуктов и их соотношение, продемонстрирована эффективность каталитической системы ацетат палладия - кофеин;
- выявлены основные закономерности реакции Хека изоалантолактона с *N*(1)-моно- и *N*(1), *N*(3)-дизамещенными 5-галогенурацилами, отмечена стереоселективность и легкость образования продуктов аза-реакции Михаэля с 5-бром- и 5-иодурацилами;
- на основе продуктов аза-Михаэля разработан синтез 11*R*-(5-этинилпиримидинил)-эудесманолидов и изучена их реакционная способность в Cu-катализируемой реакции Манниха со вторичными аминами и формальдегидом;
- систематически изучено сочетание по Хеку изоалантолактона, его 4,15-модифицированных производных и алантолактона с 8-бромксантинами. Выявлено, что последний обладает пониженной реакционной способностью в реакции кросс-сочетания, и показана легкость протекания процесса дегидробромирования реагентов в условиях этой реакции. Полученные закономерности легли в основу синтеза гибридных соединений, содержащих фрагменты сесквитерпеновых лактонов и пуриновых алкалоидов;
- среди синтезированных диссертантом новых гетероциклических производных сесквитерпеноидов выявлены образцы со значительной противоязвенной активностью и ингибиторы роста опухолевых клеток человека.

Эти и другие результаты работы являются новыми и их достоверность не вызывает сомнения.

Научные положения и выводы, сделанные в диссертационной работе, подтверждены данными высокоинформативных методов физико-химического анализа, в том числе РСА, корректно обсуждены с позиции современной органической химии и не вызывают сомнений.

Полученные результаты в достаточной степени опубликованы в журналах, рекомендуемых ВАК РФ, и представлены на конференциях Международного и

Российского уровня. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет: он написан грамотно, логично, квалифицированно.

В целом, диссертационная работа по актуальности, оригинальности, научной новизне, практической значимости и объему полученных данных, их достоверности и детальности обсуждения отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. (№842).

Заведующий лабораторией биорегуляторов насекомых

Уфимского института химии РАН

доктор химических наук, профессор,

Заслуженный деятель науки РФ и РБ

Гумер Юсупович Ишмуратов

Подпись Г.Ю. Ишмуратова заверяю:

Ученый секретарь УФИХ РАН

доктор химических наук, профессор

Ф.А. Валеев

Уфимский институт химии РАН, 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71,  
телефон: (347) 235-58-01, e-mail: [insect@anrb.ru](mailto:insect@anrb.ru)

20 мая 2016 г.